

Analiza Wpływu na Budżet

Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci z ADHD po niepowodzeniu leczenia metylofenidatem

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 14 listopada 2018 r.

Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	6
Streszczenie	7
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.....	11
1 Cel analizy.....	14
2 Metodyka	15
2.1 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®] i wnioskowanie warunki objęcia refundacją	16
3 Perspektywa analizy	20
4 Horyzont czasowy	21
5 Porównywane scenariusze	22
6 Populacja docelowa.....	23
6.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	23
6.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	23
6.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	31
6.4 Podział rynku w porównywanych scenariuszach	32
6.4.1 Scenariusz istniejący.....	32
6.4.2 Scenariusz nowy	32
6.5 Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego	34
7 Analiza kosztów	36
7.1 Koszty lisdeksamfetaminy (<i>Elvanse</i> [®])	36
7.2 Koszty atomoksetyny (<i>Strattera</i> [®])	39
7.3 Nielekowe koszty bezpośrednie.....	42
8 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu	44
9 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	46
9.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	46
9.2 Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant podstawowy.....	47
9.2.1 Perspektywa płatnika publicznego (PPP).....	47

9.2.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	47
9.2.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	51
9.2.1	Perspektywa płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P).....	54
9.2.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	54
9.2.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	56
9.3	Wyniki analizy wpływu na budżet: warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	60
9.3.1	Perspektywa płatnika publicznego (PPP).....	60
9.3.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	60
9.3.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	63
9.3.2	Perspektywa płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P).....	65
9.3.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	65
9.3.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	67
9.4	Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości.....	69
9.4.1	Perspektywa płatnika (PPP).....	71
9.4.1.1	Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®]	71
9.4.1.2	Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®]	74
9.4.2	Perspektywa płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P).....	77
9.4.2.1	Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®]	77
9.4.2.2	Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®]	80
9.5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	84
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	85
11	Ograniczenia analizy.....	86
12	Dyskusja	87
13	Wnioski końcowe	89
14	Załączniki.....	90
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	90
14.2	Przegląd danych epidemiologicznych	90
14.2.1	Strategia wyszukiwania	90
14.2.2	Wyniki przeglądu systematycznego	91
14.3	Historyczne dane o liczbie zrefundowanych opakowań metylfenidatu i atomoksetyny	93
14.4	Badanie ankietowe <i>COGNOSCO 2017</i>	95
14.5	Obliczenie ceny za punkt świadczeń w katalogu NFZ	95
	Spis tabel.....	98
	Spis wykresów.....	101

Piśmiennictwo.....	102
--------------------	-----

Wykaz skrótów

ADHD	Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (z ang. <i>Attention-Deficit Hyperactivity Disorder</i>)
AE	Analiza ekonomiczna
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ATX	Atomoksetyna
AW	Analiza wrażliwości
bd.	Brak danych
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
DDD	Dzienna dawka leku (z ang. <i>Daily Drug Dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HTA	Ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
kaps.	kapsułka
LCI	Dolna granica przedziału ufności (z ang. <i>Lower Confidence Interval</i>)
LDX	Lisdeksamfetamina dimezylanu
MPH	Metylfenidat
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP + P	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality-adjusted life years</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Instrument podziału ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
UCI	Górna granica przedziału ufności (z ang. <i>Upper Confidence Interval</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina dimezylanu) w ramach wskazania refundacyjnego, obejmującego kompleksowy program leczenia zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci w wieku powyżej 6 lat, u których wcześniejsze leczenie metylfenidatem nie przyniosło oczekiwanych korzyści klinicznych.

Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych:

- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 30 mg (kod EAN: 5060147021318),
- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 50 mg (kod EAN: 5060147021325),
- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 70 mg (kod EAN: 5060147021332),

w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, stanowiącego załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 26/10/2018).

Raport został wykonany na zlecenie Shire Polska Sp. z o.o.

Metodyka

Jako, że produkt *Elvanse*[®] kwalifikuje się do odpłatności ryczałtowej, analiza została przeprowadzona z dwóch perspektyw ekonomicz-

nych: płatnika publicznego – NFZ (PPP), oraz łączonej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P).

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- w **scenariuszu istniejącym**, w którym zakłada się, że w latach przyjętego horyzontu czasowego, refundowane leki utrzymają aktualny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy *Elvanse*[®] nie będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Scenariusz istniejący zakłada wzrost liczebności populacji docelowej, który został wyznaczony w oparciu o polskie dane epidemiologiczne oraz historyczne dane refundacyjne metylfenidatu oraz atomoksetyny, czyli dwóch refundowanych w Polsce farmakoterapii ADHD.
- w **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się wprowadzenie refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®] we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, a jako datę wprowadzenia refundacji przyjęto lipiec 2019 r. Refundowany produkt leczniczy *Elvanse*[®] częściowo zastąpi refundowaną w tym samym wskazaniu atomoksetynę (produkt leczniczy *Strattera*[®]), wobec czego zmianie ulegną udziały poszczególnych leków (wyróżnione odsetkami pacjentów).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. skonstruowanych w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego.

Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariu-

szu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął pierwsze cztery lata od prognozowanej daty wprowadzenia refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®], tj. przedział czasowy od lipca 2019 do czerwca 2023 r., odpowiadający okresowi trwania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych dla wnioskowanej interwencji.

Liczebność populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia produktem leczniczym *Elvanse*[®] oraz udziały poszczególnych leków zostały wyznaczone w oparciu o historyczne dane DGL NFZ o liczbie i wartości refundacji leków stosowanych w ADHD oraz wyniki badania ankietowego *COGNOSCO 2017*, przeprowadzonego wśród psychiatrów i neurologów dziecięcych w Polsce na zlecenie Shire Polska.

Obecnie produkt leczniczy *Elvanse*[®] nie jest finansowany ze środków publicznych. Wnioskowane jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakładające umieszczenie produktu *Elvanse*[®] w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę. Produkt *Elvanse*[®] utworzyłby nową grupę limitową, w skład której wchodziłaby jedynie lisdeksamfetamina. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności (*Ustawa 2011*, Art. 14), *Elvanse*[®] byłby dostępny dla pacjentów za odpłatnością ryczałtową. Wraz z wnioskiem proponowane jest wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), [REDACTED]

W analizie uwzględniono koszty leków, a także związane z leczeniem ADHD koszty świadczeń opieki zdrowotnej (porady psychologiczne, wizyty u pediatry, ceny badań diagnostycz-

nych). Cenę zbytu netto lisdeksamfetaminy otrzymano od Wnioskodawcy. Ceny atomoksetyny (produkt *Strattera*[®]) zaczerpnięto z aktualnego wykazu leków refundowanych na 1 listopada 2018 r. Koszty nielekowe oszacowano na podstawie załączników do zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie opieki psychiatrycznej i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz w oparciu o zużycie zasobów prezentowane w odnalezionej w przeglądzie systematycznym analizie ekonomicznej (*Zimovetz 2016*).

Na analizę wpływu na budżet składają się analiza podstawowa oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego *Elvanse*[®] ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft[®] Office Excel 2016.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Liczebność populacji docelowej oszacowano na 1 387 osób w ostatnim pełnym roku kalendarzowym (2017 r.). Korzystając z danych sprzedażowych metylfenidatu oraz atomoksetyny,

wyznaczono prognozę wzrostu populacji docelowej w czteroletnim horyzoncie analizy. Prognozowana liczebność populacji wynosi kolejno [REDACTED] [REDACTED] w pierwszych czterech latach do zakładanym objęciu refundacją produktu Elvanse (07.2019-06.2023).

W wariantcie podstawowym scenariusza nowego prognozuje się, że w ramach farmakoterapii ADHD, leczenie lisdeksamfetaminą obejmie kolejno [REDACTED] pacjentów w pierwszych czterech latach refundacji.

Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W wariantcie podstawowym, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *Elvanse*[®] w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®], wynosi kolejno [REDACTED] [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P) są zbliżone, co wynika z niskiego poziomu współpłacenia świadczeniobiorców za leki.

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

W wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach refundacji [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W wariantcie podstawowym, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *Elvanse*[®] w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, wydatki płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®], wynosi kolejno [REDACTED] [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P) są zbliżone

W wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach refundacji wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego kolejno o **1,3 mln zł (1. rok), 2,5 mln zł (2. rok), 4,3 mln zł (3. rok) i 4,5 mln zł (4. rok)** w wariantcie minimalnym oraz o **4,0 mln zł (1. rok), 6,9 mln zł (2. rok), 10,4 mln zł (3. rok) i 13,3 mln zł (4. rok)** w wariantcie maksymalnym.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wniosków z analizy podstawowej wpływu na budżet: w każdym roku refundacji należy oczekiwać wzrostu nakładów płatnika.

Wyniki AW z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców są bar-

dzo zbliżone, co wynika z niskiego poziomu współpłacenia pacjentów za leczenie ADHD.

Wpływ na organizację świadczeń zdrowotnych

W związku z wyższą skutecznością lisdeksamfetaminy względem atomoksetyny, wprowadzenie refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®] zmniejszy liczbę świadczeń opieki zdrowotnej, z których korzystają pacjenci z ADHD. W zależności od rodzaju świadczenia, spadek ten wyniesie od 1,5% do 2,4% w 1. roku refundacji, od 2,4% do 3,8% w 2. roku, od 3,3% do 5,2% w 3. roku oraz od 3,9% do 6,2% w 4. roku.

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) wiązałaby się

Wprowadzenie refundacji *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) znacznie poszerzyłoby wybór opcji farmakoterapeutycznych w ADHD, zapewniając dostęp do nowoczesnego, skutecznego oraz bezpiecznego leczenia.

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
Analiza wpływu na budżet	
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 6.1 (str. 23)
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 6.2 (str.23)
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 6.3 (str. 31)
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 6.4 (str. 32)
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 9.1 (str. 46)
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 9.2 (str. 47)
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 9.2 (str. 47)
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 9.2 (str. 47)
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 9.3 (str. 60)
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Rozdział 8 (str. 44)
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 6, Rozdział 7.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	Model (skoroszyt kalkulacyjny) stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®] .
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 4 (str. 21)
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdział 6.4 (str. 32)
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdział 9.2.1.1 (str. 47)
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdział 9.2.1.2 (str. 51)
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.1 (str. 16)
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	nie dotyczy

ANALIZA

WPŁYWU NA BUDŻET



1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina dimezylanu) w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę. Wnioskowane wskazanie refundacyjne obejmuje stosowanie lisdeksamfetaminy w kompleksowym programie leczenia zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci w wieku powyżej 6 lat, u których wcześniejsze leczenie metylfenidatem nie przyniosło oczekiwanych korzyści klinicznych.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego *Elvanse*[®] ze środków publicznych.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Shire Polska Sp. z o. o.

Zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*), niniejsza analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych:

- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 30 mg (kod EAN: 5060147021318),
- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 50 mg (kod EAN: 5060147021325),
- *Elvanse*[®] – kapsułki, 30 kaps. a 70 mg (kod EAN: 5060147021332),

w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę i wydawanych za odpłatnością ryczałtową.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania lisdeksamfetaminy dimezylanu zgodnie z wnioskowanymi wskazaniami refundacyjnymi; prognozowana liczebność roczna została przedstawiona dla stanu obecnego (w oparciu o historyczne dane z ostatniego roku kalendarzowego) oraz dla każdego roku horyzontu czasowego,
- Określenie pozycji rynkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem pacjentów leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym produkt leczniczy *Elvanse*[®] nie jest refundowany ze środków publicznych) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®]),
- Ustalenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu,
- Wyznaczenie prognozy rocznych kosztów terapii dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione dla każdego roku horyzontu czasowego,
- Wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®]; dla każdego roku horyzontu czasowego obliczono różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 02/04/2012*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft[®] Office Excel[®] 2016. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego.

Analiza wpływu na budżet zawiera analizę wrażliwości (AW), w której przeprowadzono obliczenia przyjmując m.in. alternatywne dane stanowiące podstawę oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozę udziałów rynkowych lisdeksamfetaminy.

2.1 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego *Elvanse*[®] i wnioskowanie warunków objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy *Elvanse*[®] nie podlega refundacji ze środków publicznych (*MZ 26/10/2018*).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego *Elvanse*[®] ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę.

[Redacted text block]

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – *Elvanse*[®].

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodnie z <i>Ustawa 2011</i>	Kwalifikacja do kryterium
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodnie z <i>Ustawa 2011</i>	Kwalifikacja do kryterium
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

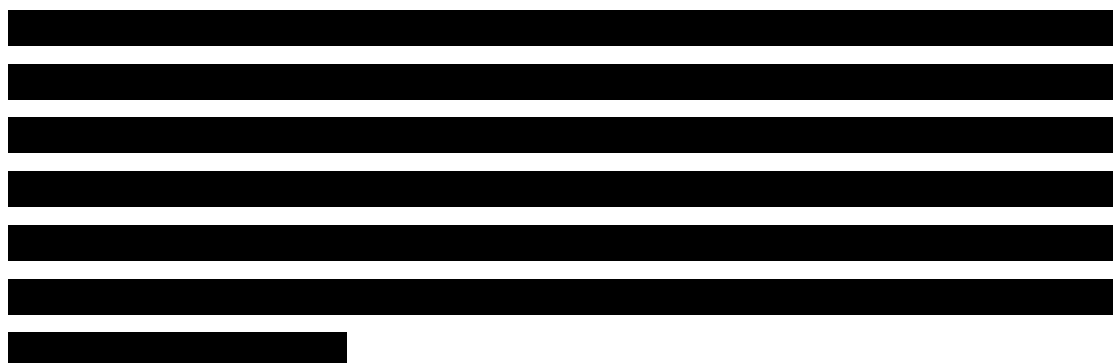


Tabela 2 podsumowuje wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego *Elvanse*[®] (cena, grupa limitowa, poziom odpłatności).

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina dimezylanu).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe produktu leczniczego <i>Elvanse</i> [®]		
Substancja czynna	Lisdeksamfetamina dimezylanu	Lisdeksamfetamina dimezylanu	Lisdeksamfetamina dimezylanu
Dawka	30 mg	50 mg	70 mg
Postać farmaceutyczna	kapsułka	kapsułka	kapsułka
Zawartość opakowania jednostkowego	Prezentacja: 30 kapsułek, kapsułka zawiera 30 mg lisdeksamfetaminy	Prezentacja: 30 kapsułek, kapsułka zawiera 50 mg lisdeksamfetaminy	Prezentacja: 30 kapsułek, kapsułka zawiera 70 mg lisdeksamfetaminy
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę	w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę	w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę
Cena zbytu netto ¹⁾	■	■	■
Urzędowa cena zbytu ²⁾	■	■	■
Cena hurtowa ³⁾	■	■	■
Grupa limitowa ⁴⁾	■		
Podstawa limitu	■	■	■
DDD ⁵⁾	30 mg	30 mg	30 mg
Liczba DDD w opakowaniu	30	50	70
Cena hurtowa / DDD	■	■	■
Wysokość limitu finansowania	■	■	■
Poziom odpłatności	■	■	■

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®		
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjent) ⁵	■	■	■
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	■	■	■
Koszt dziennej terapii ⁶	■	■	■
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	■	■	■
■	■	■	■

3 Perspektywa analizy

W analizie wyniki przedstawiono z dwóch odrębnych perspektyw:

- Podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego; PPP),
- Podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorców (w skrócie perspektywa płatnik publiczny i pacjenta; PPP+P).

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016), w analizie obowiązkowo należy przyjąć perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W przypadku współpłacenia wytyczne AOTMiT dopuszczają perspektywę wspólną płatników (płatnik publiczny + świadczeniobiorcy) oraz świadczeniobiorców. W uzasadnionych przypadkach można uwzględnić perspektywę społeczną lub inną, np. świadczeniodawcy, finansów publicznych (AOTMiT 2016).

Obecnie refundowana atomoksetyna (produkt leczniczy *Strattera*[®]) jest dostępna dla pacjentów w ramach dostępu aptecznego z odpłatnością ryczałtową. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza uwzględnia dwie kategorie bezpośrednich kosztów medycznych: koszty farmakoterapii oraz koszty nielekowe, obejmujące świadczenia związane z leczeniem ADHD (porady psychologiczne, wizyta u pediatry, ceny badań diagnostycznych). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

4 Horyzont czasowy

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych czterech lat od daty wprowadzenia finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej przyjęto, że prawdopodobną datą wprowadzenia produktu leczniczego *Elvanse*[®] na wykaz leków refundowanych jest lipiec 2019 roku, wobec czego horyzont czasowy analizy objął przedział czasowy od 1 lipca 2019 r. do 30 czerwca 2023 r.

W zapisach wymagań minimalnych (*MZ 02/04/2012*) horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii. Wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży, bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*).

Ustalenie równowagi na rynku zależy od wielu czynników, na równowagę wpływa między innymi rosnąca liczba pacjentów leczonych metylfenidatem czy też rosnący odsetek pacjentów, decydujących się na leczenie atomoksetyną po niepowodzeniu terapii metylfenidatem. Porównanie dostępnych danych dotyczących epidemiologii ADHD z historycznymi danymi refundacyjnymi jednoznacznie wskazuje, że leczeniem farmakologicznym objęty jest niewielki, lecz systematycznie zwiększający się odsetek chorych z ADHD. Prognozę udziałów produktu *Elvanse*[®] w wariancie podstawowym oparto m. in. na historycznej sprzedaży atomoksetyny po objęciu produktu *Strattera*[®] odrębną grupą limitową (od stycznia 2014 r.), tj. z okresu obejmującego cztery pełne lata kalendarzowe. Ustalenie dokładnego momentu, w którym zostanie osiągnięta równowaga na rynku jest trudne, co przemawia przeciwko wieloletnim prognozom, których wymagałby dłuższy horyzont czasowy. W związku z powyższym uznano za racjonalne przyjęcie horyzontu czteroletniego.

Zgodnie z Ustawą o refundacji, w przypadku produktu leczniczego *Elvanse*[®] pierwsza decyzja o objęciu refundacją objęłyby okres dwóch lat (*Ustawa 2011*). Horyzont analizy obejmuje zatem pełny okres dwóch pierwszych decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego *Elvanse*[®].

5 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet zestawiono dwa alternatywne scenariusze:

Scenariusz istniejący, stanowiący przedłużenie na lata 2019-2023 stanu istniejącego, w którym:

- Technologia aktualnie refundowana w rozważanym wskazaniu – atomoksetyna (zakres wskazań refundacyjnych: „nadpobudliwość psychoruchowa z deficytem uwagi oraz ze współistniejącymi chorobami, takimi jak: tiki, zespół Tourette’a, zaburzenia lękowe lub z udokumentowaną nietolerancją bądź niepowodzeniem terapii lekami psychostymulującymi jako element pełnego programu leczenia u dzieci od 6 roku życia oraz u młodzieży”) utrzymuje obecny status refundacyjny (kategoria dostępności, zakres wskazań refundacyjnych, ceny urzędowe, poziom i limit finansowania),
- We wnioskowanym wskazaniu nie nastąpią zmiany w znaczeniu wprowadzenia refundacji nowych leków; w szczególności, produkt leczniczy *Elvanse*[®] nie będzie podlegać finansowaniu ze środków publicznych,
- Przyjęto stopniowy wzrost liczebności populacji docelowej oraz prognozowaną dla scenariusza istniejącego strukturę udziałów mierzoną odsetkiem pacjentów stosujących atomoksetynę.

Scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której:

- Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego *Elvanse*[®] we wskazaniu zgodnym z wnioskiem o objęcie refundacją,
- przyjęto, że refundacja produktu leczniczego *Elvanse*[®] zostanie wprowadzona od dnia 1 lipca 2019 i będzie obowiązywać w czteroletnim horyzoncie analizy (tj. zostaną wydane dwie kolejne decyzje refundacyjne), przyczym w tym okresie nie ulegną zmianie warunki refundacji innych leków oraz świadczeń uwzględnionych w analizie,
- wprowadzenie finansowania produktu leczniczego *Elvanse*[®] skutkować będzie zmianami w udziałach mierzonych liczbą pacjentów leczonych daną technologią medyczną; zmiany te będą skutkiem częściowego zastępowania atomoksetyny przez lisdeksamfetaminę, przy czym łączna liczba leczonych farmakologicznie nie ulegnie zmianie względem scenariusza istniejącego,
- prognozowane udziały produktu leczniczego *Elvanse*[®] przyjęto w oparciu o dane sprzedażowe atomoksetyny (produkt leczniczy *Strattera*[®]) w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu jej do odrębnej grupy limitowej (tj. w latach 2014-2017).

Liczebność populacji, w której technologia będzie stosowana po wydaniu decyzji w zakresie refundacji, należy ocenić poprzez konstruowanie alternatywnych wariantów w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego. W związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów lisdeksamfetaminy w rynku, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym)
- minimalnym
- maksymalnym.

W Rozdziałach 6.2 i 6.4 omówiono szczegółowo założenia wariantu podstawowego, natomiast założenia wariantów minimalnego i maksymalnego przedstawiono w Rozdziale 6.5.

6 Populacja docelowa

6.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku. W związku z tym oszacowanie liczebności populacji docelowej, przedstawione w Rozdziale 6.2, odnosi się również do populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

6.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zdefiniowano zgodnie ze wskazaniami do stosowania zapisanymi w charakterystyce produktu leczniczego *Elvanse*[®]:

Produkt leczniczy Elvanse[®] jest wskazany do stosowania w kompleksowym programie leczenia zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci w wieku powyżej 6 lat, u których wcześniejsze leczenie metylfenidatem nie przyniosło oczekiwanych korzyści klinicznych.

Zgodnie z założeniami wniosku o objęcie refundacją, produkt leczniczy *Elvanse*[®] będzie stosowany u dzieci w wieku powyżej 6 lat, ze zdiagnozowanym ADHD, u których leczenie metylofenidatem zakończyło się niepowodzeniem.

Obie te populacje są więc faktycznie tożsame, uprawnione jest zatem przeprowadzenie dla nich jednego wspólnego oszacowania.

Liczebność populacji pacjentów, u których produkt leczniczy *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) może zostać zastosowany, oszacowano w oparciu o:

- polskie dane epidemiologiczne, odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego (szczegóły dotyczące przeglądu znajdują się w załączniku 14.2, str. 90),
- publikacje (*Polanczyk 2007* oraz *Polanczyk 2015*) odnalezione w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego (*APD Elvanse*[®] 2018),
- badanie ankietowe *COGNOSCO 2017*, przeprowadzone na zlecenie Shire Polska wśród polskich psychiatrów dziecięcych i neurologów dziecięcych, którzy zajmują się leczeniem farmakologicznym ADHD (szczegóły dotyczące tego badania znajdują się w załączniku 14.4, str. 95),
- dane refundacyjne publikowane przez DGL NFZ (dostępne online pod adresem: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>), dotyczące liczby i wartości zrefundowanych leków.

Tabela 3 przedstawia oszacowanie własne rocznej liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) zgodnie z zapisami *ChPL Elvanse 2018*, policzone wg stanu na ostatni pełny rok kalendarzowy (2017 r.).

Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) może być zastosowany (rok 2017).

	Etap oszacowań	Liczebność / odsetek	Komentarz / źródło danych
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]
II	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
III	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IV	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Etap oszacowań	Liczebność / odsetek	Komentarz / źródło danych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

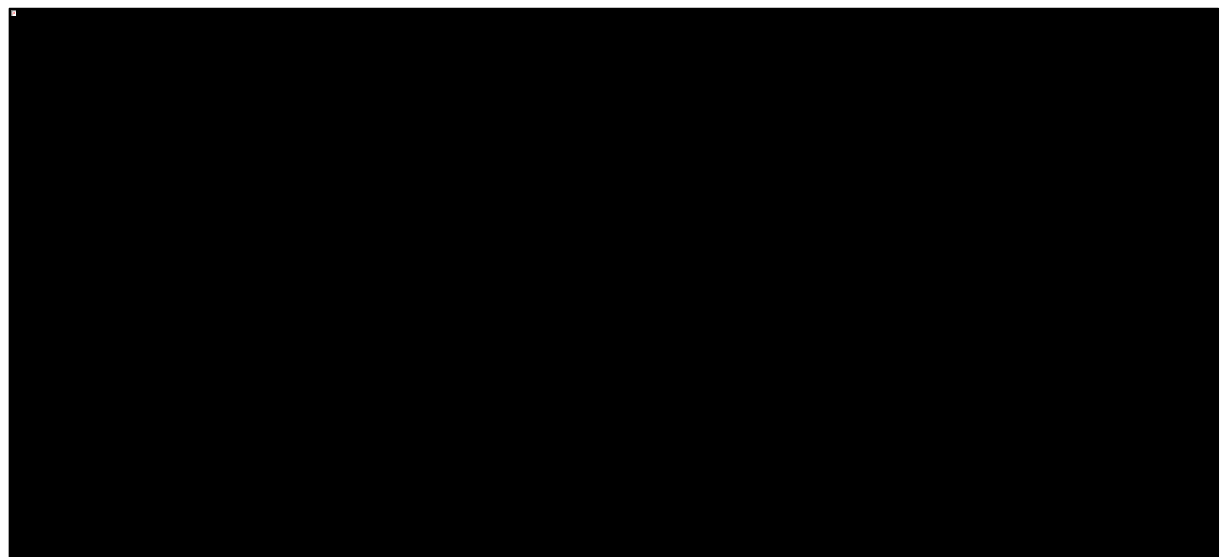
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 4.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wykres 1.



Wykres 2.



[Redacted Table Content]

Tabela 5.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Table Content]

Tabela 6.

6.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie wnioskowana technologia medyczna – lisdexsamfetamina (*Elvanse*[®]) – nie jest w Polsce stosowana w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Liczba pacjentów stosujących lek *Elvanse*[®] wynosi zatem 0 (zero).

6.4 Podział rynku w porównywanych scenariuszach

6.4.1 Scenariusz istniejący

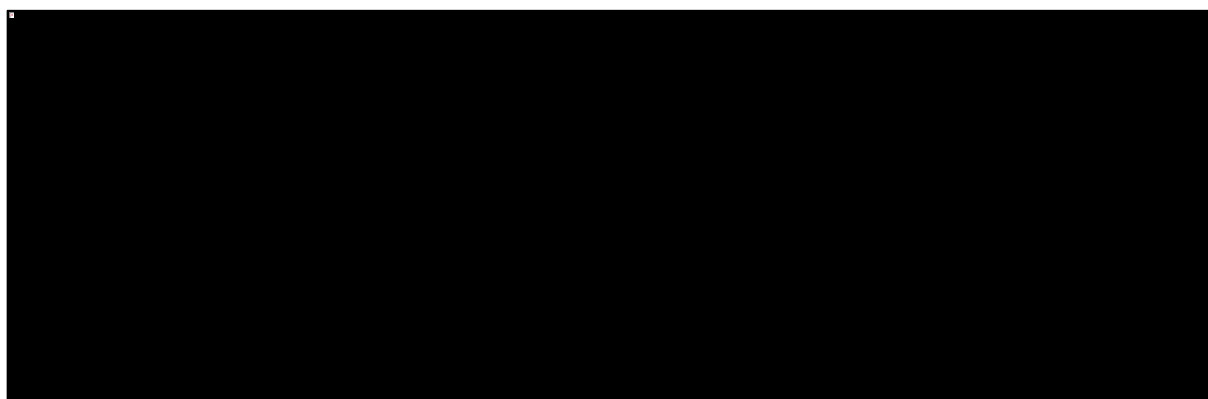
Zgodnie z założeniami przyjętymi w scenariuszu istniejącym (zob. Rozdział 5), jedynym lekiem refundowanym we wskazaniu leczenia ADHD po niepowodzeniu leczenia metylofenidatem pozostanie atomoksetyna. Scenariusz istniejący zakłada brak refundacji lisdeksamfetaminy i utrzymanie się obecnego trendu liniowego wzrostu pacjentów leczonych atomoksetyną.

Tabela 7. Prognozowana struktura leczonych w scenariuszu istniejącym.

Strategia leczenia	Udział / liczba leczonych			
	Rok 1 (07.2019 r.-06.2020 r.)	Rok 2 (07.2020 r.-06.2021 r.)	Rok 3 (07.2021 r.-06.2022 r.)	Rok 4 (07.2022 r.-06.2023 r.)
Udziały w liczbie leczonych pacjentów				
Lisdeksamfetamina (<i>Elvanse</i> ®)	0%	0%	0%	0%
Atomoksetyna (<i>Elvanse</i> ®)	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów				
Lisdeksamfetamina (<i>Elvanse</i> ®)	0	0	0	0
Atomoksetyna (<i>Elvanse</i> ®)	■	■	■	■

Liczby rocznych pacjentoterapii poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym przedstawiono poniżej w formie graficznej (Wykres 3).

Wykres 3. Prognozowana liczba leczonych LDX i ATX, scenariusz istniejący.



Prognozowana liczba terapii atomoksetyną w scenariuszu istniejącym wynosi kolejno ■■■■■■■■■■, co stanowi 100% udziału w populacji docelowej.

6.4.2 Scenariusz nowy

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego *Elvanse*® we wnioskowanym wskazaniu spowoduje zmiany udziałów farmakoterapii ADHD po niepowodzeniu metylofenidatem. Zakłada się, że lisdeksamfe-

tamina będzie przejmować część udziałów produktu *Strattera*[®], jako że jest to terapia skuteczniejsza od atomoksetyny, a przy tym nieco tańsza dla pacjenta (szczegóły w *AE Elvanse*[®] 2018). Dodatkowo, jako że lisdeksamfetamina będzie stosowana u pacjentów, którzy kwalifikują się obecnie do leczenia atomoksetyną, przyjęto jako zasadne założenie, że wprowadzenie refundacji produktu *Elvanse*[®] nie spowoduje zmiany łącznej liczby leczonych w Polsce pacjentów z ADHD w stosunku do scenariusza istniejącego.

Prognozę przyszłych udziałów lisdeksamfetaminy wykonano w oparciu o historyczne dane sprzedażowe atomoksetyny (produkt leczniczy *Strattera*[®]), zakładając że liczba leczonych produktem *Elvanse*[®] w 4-letnim horyzoncie BIA osiągnie poziom liczby leczonych atomoksetyną w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu produktu *Strattera* do odrębnej grupy limitowej (tj. w latach 2014-2017). Wcześniejsze dane sprzedażowe ATX uznano za nieadekwatne dla prognozowania udziałów LDX, gdyż w okresie istnienia wspólnej grupy limitowej dla metylfenidatu i atomoksetyny (2011-2013 r.), ceny produktu *Strattera*[®] dla świadczeniobiorców były bardzo wysokie (>200 zł za miesięczną terapię), co przekładało się na niewielką sprzedaż leku w tym okresie. Przyjęcie prognozy liczby leczonych na podstawie historycznej sprzedaży ATX wydaje się racjonalne, gdyż z jednej strony w momencie wprowadzenia refundacji ATX pacjenci nie mieli refundowanej alternatywy (podczas gdy *Elvanse*[®] będzie dzielił się rynkiem ze *Stratterą*), jednak z drugiej strony liczba leczonych metylfenidatem – a zatem i liczebność populacji potencjalnie kwalifikującej się do II linii – była w latach 2014-2017 o około połowę niższa niż prognozowana w horyzoncie BIA.

Prognoza wyznaczona w ten sposób wskazuje, że w pierwszym roku refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®] we wnioskowanym wskazaniu, udział lisdeksamfetaminy w liczbie leczonych pacjentów z ADHD, u których obecnie jest stosowana atomoksetyna, wyniesie [REDACTED]. Prognozowanym terminem wprowadzenia refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®] we wnioskowanym wskazaniu jest 1 lipca 2019 r.

Tabela 8 przedstawia udziały w liczbie pacjentów przyjęte w scenariuszu nowym.

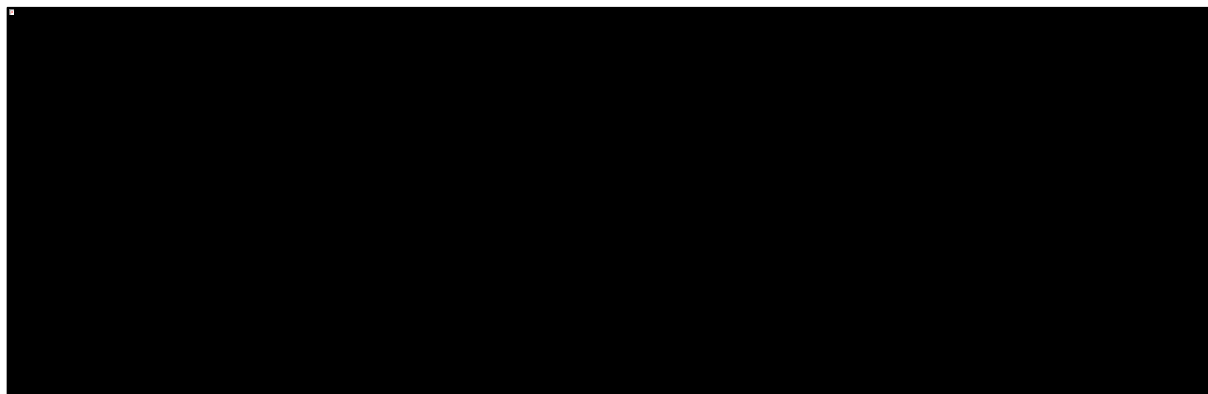
Tabela 8. Prognozowana struktura leczonych w scenariuszu nowym.

Strategia leczenia	Udział / liczba leczonych			
	Rok 1 (07.2019 r.-06.2020 r.)	Rok 2 (07.2020 r.-06.2021 r.)	Rok 3 (07.2021 r.-06.2022 r.)	Rok 4 (07.2022 r.-06.2023 r.)
Udziały w liczbie leczonych pacjentów				
Lisdeksamfetamina (<i>Elvanse</i> [®])	■	■	■	■
Atomoksetyna (<i>Elvanse</i> [®])	■	■	■	■

Strategia leczenia	Udział / liczba leczonych			
	Liczba pacjentów			
Lisdeksamfetamina (<i>Elvanse</i> ®)	■	■	■	■
Atomoksetyna (<i>Elvanse</i> ®)	■	■	■	■

Liczby rocznych pacjentoterapii poszczególnymi lekami w scenariuszu nowym przedstawiono poniżej w formie graficznej (Wykres 4).

Wykres 4. Prognozowana liczba leczonych LDX i ATX, scenariusz nowy.



Prognozowana liczba terapii produktem *Elvanse*® w scenariuszu nowym wynosi kolejno



6.5 Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego

W związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów lisdeksamfetaminy w rynku, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego. Założenia wariantów: minimalnego i maksymalnego zestawiono w poniższej tabeli (zob. Tabela 5).

Tabela 9. Założenia wariantów: minimalnego i maksymalnego.

Wariant	Parametr	Wartość	Uzasadnienie
Podstawowy (najbardziej prawdopodobny)	Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]
	Udział w rynku produktu <i>Elvanse</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny	Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]
	Udział w rynku produktu <i>Elvanse</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]
Maksymalny	Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]
	Udział w rynku produktu <i>Elvanse</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]

Pozostałe założenia i wartości parametrów w wariantach minimalnym i maksymalnym są zgodne z opisanymi dla wariantu podstawowego.

7 Analiza kosztów

W analizie uwzględniono dwie kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty leków,
- Koszty świadczeń (porady psychologiczne, wizyta u pediatry, ceny badań diagnostycznych).

Oszacowania kosztów rocznych terapii lisdeksamefemianą i atomoksetyną opierają się na założeniach modelu ekonomicznego i są zgodne z wykonaną analizą ekonomiczną produktu *Elvanse*[®] (*AE Elvanse*[®] 2018).

W badaniu randomizowanym *SPD489-317* (główna publikacja *Dittmann 2013*), stanowiącym podstawowe źródło danych klinicznych dla analizy ekonomicznej (*AE Elvanse*[®] 2018), wykazano porównywalny profil bezpieczeństwa lisdeksamfetaminy i atomoksetyny. Częstość zdarzeń niepożądanych była zbliżona w obu grupach: 72% w ramieniu LDX (92 epizody u 128 pacjentów) vs 71% w ramieniu ATX (95 epizodów u 134 leczonych). Z tego powodu analizie ekonomicznej nie uwzględniono wystąpienia zdarzeń niepożądanych, gdyż nie różnicowałyby one w istotny sposób kosztów terapii lisdeksamfetaminą i komparatorem. W analizie wpływu na budżet postanowiono podtrzymać to założenie i również nie uwzględnia ona kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Kalkulację poszczególnych składowych kosztu całkowitego omówiono w kolejnych podrozdziałach.

7.1 Koszty lisdeksamfetaminy (*Elvanse*[®])

Zgodnie z propozycją przedstawioną we wniosku o objęcie refundacją ze środków publicznych, ceny zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu *Elvanse*[®] wynoszą:

[REDACTED]

Przeprowadzone kalkulacje cen preparatów *Elvanse*[®] w przypadku podjęcia decyzji o ich refundacji ze środków publicznych opierają się na zasadach przedstawionych w Rozdziale 3. Ustawy o refundacji: Kryteria tworzenia poziomów odpłatności i grup limitowych oraz kryteria podejmowania decyzji o objęciu refundacją i zasady ustalania urzędowej ceny zbytu (*Ustawa 2011*).

[REDACTED]

Ceny urzędowe leku *Elvanse*[®] w przypadku wprowadzenia jego refundacji przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Urzędowe ceny produktu *Elvanse*[®] w przypadku umieszczenia w wykazie leków refundowanych.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki ¹⁾	30 kaps. a 30 mg	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki	30 kaps. a 50 mg	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki	30 kaps. a 70 mg	■	■	■	■

Tabela 11. Wysokość dopłat NFZ i świadczeniobiorcy w przypadku refundacji leku *Elvanse*[®] na poziomie odpłatności: ryczałt.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Liczba DDD w opakowaniu ¹⁾	Wysokość limitu finansowania [zł]	Kwota refundacji NFZ [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki	30 kaps. a 30 mg	30	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki	30 kaps. a 50 mg	50	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] , kapsułki	30 kaps. a 70 mg	70	■	■	■

¹⁾ DDD dla lisdexamfetaminy dimezylanu wynosi 30 mg (wg. Indeksu ATC/DDD WHO).

Zgodnie z proponowanym instrumentem dzielenia ryzyka (Rozdział 2.1, str. 16), w wariancie analizy z uwzględnieniem RSS ■

Zestawienie kosztów za opakowanie jednostkowe *Elvanse*[®] w zależności od przyjętej perspektywy i uwzględnienia RSS podsumowuje Tabela 12.

Tabela 12. Koszt opakowania jednostkowego *Elvanse*[®] w zależności od przyjętej perspektywy i uwzględnienia RSS.

Produkt leczniczy	Z uwzględnieniem RSS		Bez uwzględnienia RSS	
	PPP+P *	PPP *	PPP+P *	PPP *
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 30 mg	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 50 mg	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 70 mg	■	■	■	■

W celu obliczenia kosztu za miligram produktu leczniczego *Elvanse*[®] wyznaczono cenę za miligram dla każdego z dostępnych opakowań, a następnie obliczono średnią cenę za miligram ważoną prognozowanym udziałem (liczonym w zużytych mg) każdego opakowania; szczegóły obliczeń znajdują się w analizie ekonomicznej (*AE Elvanse*[®] 2018).

Prognozowane udziały poszczególnych prezentacji leku *Elvanse*[®] zaczerpnięto z publikacji *Dittmann 2013*, w której przedstawiono odsetki pacjentów otrzymujących daną dawkę w terapii podtrzymującej (30, 50 lub 70 mg). W celu obliczenia ważonego kosztu miligrama substancji czynnej, udziały liczone w zużytych opakowaniach przeliczono następnie na udział w miligramach (Tabela 13).

Tabela 13. Prognozowane udziały opakowań na podstawie *Dittmann 2013* oraz średnia cena za miligram leku dla danego opakowania.

Opakowanie	Udział (w liczbie opakowań) ¹⁾	Udział (w liczbie mg)	Cena za miligram leku z RSS, PPP+P [zł]	Cena za miligram leku bez RSS, PPP+P [zł]	Cena za miligram leku z RSS, PPP [zł]	Cena za miligram leku bez RSS, PPP [zł]
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 30 mg	■	■	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 50 mg	■	■	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> [®] 30 kaps. a 70 mg	■	■	■	■	■	■

¹⁾ Przyjęto za równy odsetkowi pacjentów otrzymujących dawkę równą zawartości kapsułki w danym opakowaniu.

Na tej podstawie wyznaczano średnią cenę za miligram lisdeksamfetaminy:

Dawkowanie lisdeksamfetaminy ustala się w trakcie trwającego 4 tygodnie okresu doboru dawki, po którym, w przypadku otrzymania satysfakcjonującej odpowiedzi na leczenie oraz tolerancji leku, utrzymuje się ciągłe leczenie wyznaczoną w nim dawką terapeutyczną.

Średnią dawkę lisdeksamfetaminy w analizie podstawowej przyjęto na podstawie badania *Dittmann 2013*, tj. w wysokości [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

7.2 Koszty atomoksetyny (*Strattera*®)

Zestawienie cen urzędowych produktu leczniczego *Strattera*® na podstawie aktualnego wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (MZ 26/10/2018) przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Urzędowe ceny produktu *Strattera*® na podstawie obwieszczenia MZ 26/10/2018.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]
<i>Strattera</i> ®, kapsułki	28 kaps. a 10 mg	266,56	287,88	302,27	314,33
<i>Strattera</i> ®, kapsułki	7 kaps. a 10 mg	66,64	71,97	75,57	80,85
<i>Strattera</i> ®, kapsułki	28 kaps. a 18 mg	266,56	287,88	302,27	317,57
<i>Strattera</i> ®, kapsułki	7 kaps. a 18 mg	66,64	71,97	75,57	83,17

Produkt leczniczy	Opakowanie	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 25 mg	266,56	287,88	302,27	319,49
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 25 mg	66,64	71,97	75,57	84,79
Strattera [®] , kapsułki ¹⁾	28 kaps. a 40 mg	266,56	287,88	302,27	322,33
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 40 mg	66,64	71,97	75,57	87,63

¹⁾ Produkt Strattera[®] 28 kaps. a 40 mg wyznacza podstawę limitu w grupie.

Tabela 15 przedstawia wysokość dopłaty NFZ (tj. kwotę refundacji) oraz kwotę współpłacenia chorego za poszczególne prezentacje produktu leczniczego Strattera[®], uwzględniając kwalifikację leku do kategorii odpłatności ryczałtowej (Ustawa 2011).

Tabela 15. Wysokość dopłat NFZ i świadczeniobiorcy na podstawie obwieszczenia MZ 26/10/2018.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Liczba DDD w opakowaniu ¹⁾	Wysokość limitu finansowania [zł]	Kwota refundacji NFZ [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 10 mg	3,50	80,58	77,38	236,95
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 10 mg	0,88	20,15	16,95	63,90
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 18 mg	6,30	145,05	141,85	175,72
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 18 mg	1,58	36,26	33,06	50,11
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 25 mg	8,75	201,46	198,26	121,23
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 25 mg	2,19	50,36	47,16	37,63
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 40 mg	14,00	322,33	319,13	3,20
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 40 mg	3,50	80,58	77,38	10,25

¹⁾ DDD dla atomoksetyny wynosi 80 mg (wg. WHO).

Zestawienie kosztów za opakowanie jednostkowe Strattera[®] w zależności od przyjętej perspektywy podsumowuje Tabela 16.

Tabela 16. Koszt opakowania jednostkowego Strattera[®] w zależności od przyjętej perspektywy.

Produkt leczniczy	PPP+P	PPP
Strattera [®] 28 kaps. a 10 mg	314,33	77,38
Strattera [®] 7 kaps. a 10 mg	80,85	16,95
Strattera [®] 28 kaps. a 18 mg	317,57	141,85
Strattera [®] 7 kaps. a 18 mg	83,17	33,06
Strattera [®] 28 kaps. a 25 mg	319,49	198,26
Strattera [®] 7 kaps. a 25 mg	84,79	47,16
Strattera [®] 28 kaps. a 40 mg	322,33	319,13
Strattera [®] 7 kaps. a 40 mg	87,63	77,38

Analiza danych pochodzących z comiesięcznych komunikatów DGL NFZ dotyczących liczby i wartości zrefundowanych wskazuje, że ceny urzędowe produktów *Strattera*[®] zamieszczone w wykazie leków refundowanych są zgodne z cenami efektywnymi wynikającymi z danych refundacyjnych DGL. Oznacza to, że oficjalne dane nie wskazują na obecność – innych niż ewentualnie *payback* – indywidualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla produktu *Strattera*[®]. W związku z brakiem dostępu do informacji odnośnie realizacji innych, nie ujawnionych w danych DGL instrumentów RSS dla produktu *Strattera*[®] (np. *payback*), wykorzystanie w analizie cen urzędowych atomoksetyny należy zatem uznać za zasadne.

W celu obliczenia kosztu za miligram produktu leczniczego *Strattera*[®] (atomoksetyna) wyznaczono cenę za miligram dla każdego z dostępnych opakowań, a następnie policzono średnią cenę za miligram ważoną udziałem (liczonym w zużytych mg) każdego opakowania.

Udziały poszczególnych prezentacji leku *Strattera*[®] w liczbie zużytych opakowań (oraz miligramów) atomoksetyny zaczerpnięto z danych DGL NFZ dotyczących liczby i wartości zrefundowanych opakowań leków w okresie od stycznia do lipca 2018 roku (*Komunikat DGL 16/10/2018*); dane przedstawiono szczegółowo w analizie ekonomicznej (*AE Elvanse*[®] 2018). Udziały oraz wyznaczoną dla każdego z opakowań cenę za miligram prezentuje Tabela 17.

Tabela 17. Udziały opakowań atomoksetyny w ilości zrefundowanych jednostek oraz średnia cena za miligram leku dla danego opakowania.

Opakowanie	Udział (w liczbie opakowań)	Udział (w liczbie mg)	Cena za miligram leku, PPP+P [zł]	Cena za miligram leku, PPP [zł]
<i>Strattera</i> [®] 28 kaps. a 10 mg	0,9%	0,3%	1,12	0,28
<i>Strattera</i> [®] 7 kaps. a 10 mg	1,4%	0,1%	1,16	0,24
<i>Strattera</i> [®] 28 kaps. a 18 mg	2,4%	1,2%	0,63	0,28
<i>Strattera</i> [®] 7 kaps. a 18 mg	1,8%	0,2%	0,66	0,26
<i>Strattera</i> [®] 28 kaps. a 25 mg	6,9%	4,9%	0,46	0,28
<i>Strattera</i> [®] 7 kaps. a 25 mg	4,1%	0,7%	0,48	0,27
<i>Strattera</i> [®] 28 kaps. a 40 mg	80,0%	91,8%	0,29	0,28
<i>Strattera</i> [®] 7 kaps. a 40 mg	2,5%	0,7%	0,31	0,28

Na tej podstawie wyznaczano średnią ważoną cenę za miligram atomoksetyny:

- Perspektywa płatnika publicznego: 0,285 zł,
- Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta: 0,306 zł.

Analogicznie jak dla lisdeksamfetaminy (rozdział 7.1, str. 36) średnią dawkę dobową atomoksetyny w analizie podstawowej przyjęto na podstawie badania *Dittmann 2013*, tj. w wysokości 32,88 mg pod-

czas okresu doboru dawki oraz 40,23 mg po okresie dostosowania dawki (dawka terapeutyczna). Średnia dawka w okresie rocznym, ważona czasem przebywania w okresie dostosowywania dawki i leczenia podtrzymującego, wyniosła 39,35 mg.

Obliczone na podstawie założeń modelu ekonomicznego (*AE Elvanse® 2018*) średnie zużycie atomoksetyny na jednego pacjenta na rok wynosi 8 877 mg (iloczyn średniej liczby dni leczenia w roku (225,6 dni) oraz średniej dawki (39,35 mg)).

Ostatecznie, średni roczny koszt terapii produktem leczniczym *Strattera®* wynosi:

- z perspektywy płatnika publicznego (PPP):
 - 2 525,55 zł/rok;
- z perspektywy płatnika oraz świadczeniobiorców (PPP+P):
 - 2 714,91 zł/rok.

Uwzględniając strukturę udziałów poszczególnych opakowań atomoksetyny, na roczną terapię jednego pacjenta przypada średnio 0,1 opakowań *Strattera®* 28 kaps. a 10 mg, 0,1 opakowań *Strattera®* 7 kaps. a 10 mg, 0,2 opakowań *Strattera®* 28 kaps. a 18 mg, 0,2 opakowań *Strattera®* 7 kaps. a 18 mg, 0,6 opakowań *Strattera®* 28 kaps. a 25 mg, 0,4 opakowań *Strattera®* 7 kaps. a 25 mg, 7,3 opakowań *Strattera®* 28 kaps. a 40 mg oraz 0,2 opakowań *Strattera®* 7 kaps. a 40 mg.

7.3 Niekłowe koszty bezpośrednie

Koszty świadczeń medycznych inne niż koszty nabycia leków oszacowano poprzez identyfikację wielkości zasobów zużywanych przez pacjentów w stanach odpowiedzi i braku odpowiedzi na leczenie, oraz przypisanie poszczególnym zasobom kosztów jednostkowym.

Liczbę zużywanych zasobów (świadczeń) wg stanu zdrowotnego zaczerpnięto z analizy ekonomicznej *Zimovetz 2016*. Oszacowania podane w tej analizie pochodziły z ankiety przeprowadzonej wśród brytyjskich ekspertów. Liczbę poszczególnych świadczeń zużywanych rocznie w każdym ze stanów przedstawia Tabela 18.

Tabela 18. Roczna ilość jednostek świadczeń wykorzystanych przez pacjentów w zależności od statusu odpowiedzi na leczenie (*Zimovetz 2016*).

Świadczenie	Jednostek rocznie (pacjenci z odpowiedzią na leczenie)	Jednostek rocznie (pacjenci bez odpowiedzi na leczenie)
Wizyta u psychiatry	2,48	5,19
Wizyta u pediatry	2,33	4,10

Świadczenie	Jednostek rocznie (pacjenci z odpowiedzialnością na leczenie)	Jednostek rocznie (pacjenci bez odpowiedzialności na leczenie)
Wizyta u lekarza pierwszego kontaktu	2,62	4,24
Wizyta u pielęgniarki	2,71	4,48
Badanie krwi	0,42	0,72
Badanie ECG ¹⁾	0,18	0,39

¹⁾ ECG- elektrokardiogram.

Koszty jednostkowe świadczeń zaadaptowano do warunków polskich w oparciu o wyceny z odpowiednich katalogów świadczeń NFZ (NFZ/41/2018, NFZ/64/2018). Wartość punktową oraz wycenę monetarną uwzględnionych świadczeń przedstawia Tabela 19.

Cenę punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu „świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dzieci i młodzieży” przyjęto na poziomie 9,25 zł, w oparciu o dane z Informatora o umowach NFZ na 2018 rok, dostępnego na stronach Funduszu. Kalkulacje tej ceny przedstawia Załącznik 14.5, str. 95. Cenę punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu specjalistycznej opieki ambulatoryjnej przyjęto na poziomie 1 zł.

Tabela 19. Cena za świadczenia według katalogu NFZ.

Kategoria świadczeń	Nazwa świadczenia z katalogu NFZ	Wartość punktową	Cena świadczenia
Wizyta u psychiatry	świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dzieci i młodzieży - porada psychologiczna (nr. świadczenia 5.15.12.0000260)	9,15 ¹⁾	84,64 zł
Wizyta u pediatry	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (nr. świadczenia 5.30.00.0000011)	33,00 ²⁾	33,00 zł
Wizyta u lekarza pierwszego kontaktu	Wizyty z zakresu świadczeń POZ są rozliczane w ramach stawki kapitałowej za ubezpieczonego (niezależnie od liczby zrealizowanych świadczeń), nie było zatem możliwe wyznaczenie kosztu pojedynczej wizyty	-	0,00 zł
Wizyta u pielęgniarki	Wizyty z zakresu świadczeń POZ są rozliczane w ramach stawki kapitałowej za ubezpieczonego (niezależnie od liczby zrealizowanych świadczeń), nie było zatem możliwe wyznaczenie kosztu pojedynczej wizyty	-	0,00 zł
Badanie krwi	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (nr. świadczenia 5.30.00.0000012)	65,00 ²⁾	65,00 zł
Badanie ECG	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (nr. świadczenia 5.30.00.0000012)	65,00 ²⁾	65,00 zł

¹⁾ Cena za punkt 9,25 zł; ²⁾ Cena za punkt 1,00 zł.

Łączne roczne koszty świadczeń obliczone w modelu ekonomicznym, uwzględniające rozkład czasu przebywania pacjentów w stanach z odpowiedzialnością i bez odpowiedzialności w grupach LDX i ATX (AE Elvanse® 2018), wynoszą:

- Lisdeksamfetamina: 410,23 zł
- Atomoksetyna: 465,00 zł.

Szczegóły obliczeń znajdują się w dołączonym do analizy arkuszu obliczeniowym.

Koszty nielekowe są w całości ponoszone przez płatnika publicznego, zatem dotyczą obu rozważanych w analizie perspektyw (PPP i PPP+P).

8 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu

Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów modelu, na podstawie, których dokonano oszacowań wpływu na budżet płatnika refundacji produktu *Elvanse*[®]. Szczegółowe oszacowania zamieszczono we wcześniejszych rozdziałach analizy.

Tabela 20. Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku	[REDACTED]	Prognoza własna Szczegóły w Rozdziale 6.2
Liczba pacjentów leczonych lisdeksamfetaminą	[REDACTED]	Prognoza własna Szczegóły w Rozdziale 6.4
Struktura rynku w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	Prognoza własna Szczegóły w Rozdziale 6.4
Struktura rynku w scenariuszu nowym	[REDACTED]	Prognoza własna Szczegóły w Rozdziale 6.4
Roczne koszty leków (perspektywa PPP)	Lisdeksamfetamina (z RSS)	[REDACTED]
	Lisdeksamfetamina (bez RSS)	[REDACTED]

Na podstawie ceny jednostkowej dostarczonej przez wnioskodawcę, RSS proponowanego przez wnioskodawcę, dawkowania z publikacji *Dittmann 2013* oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (*AE Elvanse*[®] 2018)

Na podstawie ceny jednostkowej dostarczonej przez wnioskodawcę, dawkowania z publikacji *Dittmann 2013* oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (*AE Elvanse*[®] 2018)

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło	
Atomoksetyna	2 525,55 zł	Na podstawie ceny jednostkowej z aktualnego wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, dawkowania z publikacji <i>Dittmann 2013</i> oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (<i>AE Elvanse® 2018</i>)	
Lisdeksamfetamina (z RSS)	██████████	Na podstawie ceny jednostkowej dostarczonej przez wnioskodawcę, RSS proponowanego przez wnioskodawcę, dawkowania z publikacji <i>Dittmann 2013</i> oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (<i>AE Elvanse® 2018</i>)	
Roczne koszty leków (perspektywa PPP+P)	Lisdeksamfetamina (bez RSS)	██████████	Na podstawie ceny jednostkowej dostarczonej przez wnioskodawcę, dawkowania z publikacji <i>Dittmann 2013</i> oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (<i>AE Elvanse® 2018</i>)
	Atomoksetyna	2 714,91 zł	Na podstawie ceny jednostkowej z aktualnego wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, dawkowania z publikacji <i>Dittmann 2013</i> oraz średniego czasu leczenia z modelu ekonomicznego (<i>AE Elvanse® 2018</i>)
Roczne koszty bezpośrednie niefarmakologiczne	Lisdeksamfetamina	410,23 zł	Ilość świadczeń z analizy ekonomicznej <i>Zimovetz 2016</i> , ceny świadczeń w oparciu o wyceny z odpowiednich katalogów świadczeń NFZ (<i>NFZ/41/2018</i> , <i>NFZ/64/2018</i>)
	Atomoksetyna	465,00 zł	
Stopa dyskontowania kosztów	0	Wytyczne <i>AOTMiT 2016</i>	
Horyzont czasowy BIA	4 lata (07.2019-06.2023)	Wyjaśnienie w rozdziale 4	

9 Wyniki analizy wpływu na budżet

9.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Tabela 21 przedstawia wyniki oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika ponoszonych na leczenie dzieci z ADHD po niepowodzeniu terapii metylfenidatem na rok 2018.

Tabela 21. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ponoszonych na leczenie chorych z ADHD wchodzących w skład populacji docelowej.

Kategoria	Aktualny roczny koszt płatnika publicznego (PPP) ¹⁾	Aktualny roczny koszt płatnika publicznego (PPP+P) ²⁾	Komentarz /źródło danych
Koszt refundacji atomoksetyny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty nielekowe	[REDACTED]	[REDACTED]	Oszacowanie własne na podstawie wielkości populacji docelowej i ilości zużywanych świadczeń na pacjenta rocznie
łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	Oszacowanie własne (suma kosztów leków oraz świadczeń)

¹⁾ PPP – perspektywa płatnika publicznego,

²⁾ PPP+P – perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Szacuje się, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń wynoszą

[REDACTED]

9.2 Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant podstawowy

9.2.1 Perspektywa płatnika publicznego (PPP)

9.2.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Tabela 22 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	████████	████
2. rok	████████	████████	████████	████
3. rok	████████	████████	████████	████
4. rok	████████	████████	████████	████
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>[®]				
1. rok	████████	██	████████	
2. rok	████████	██	████████	
3. rok	████████	██	████████	
4. rok	████████	██	████████	





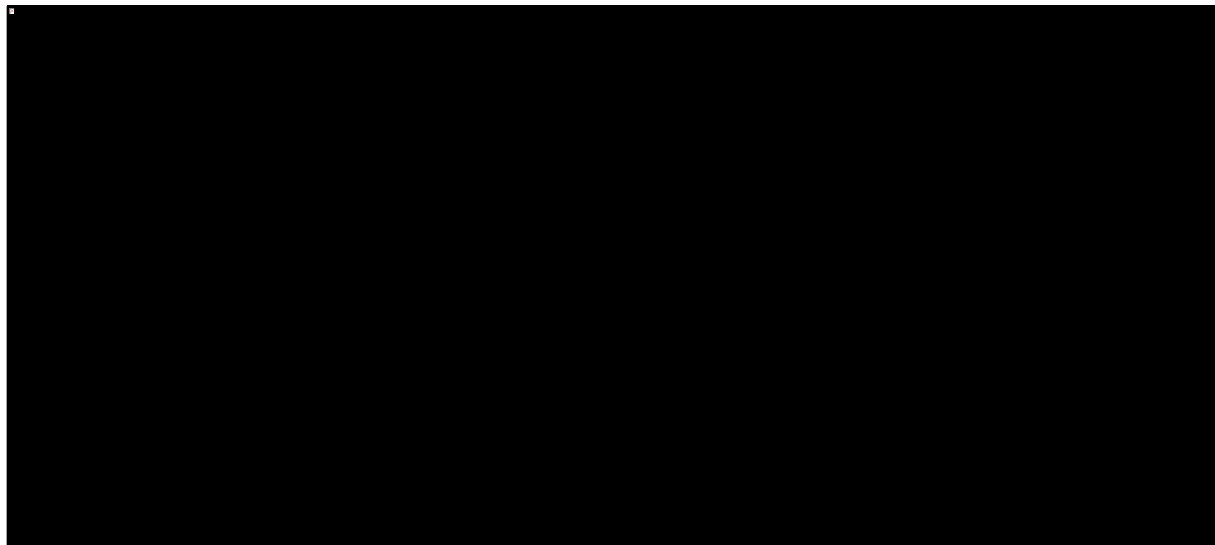
Tabela 23. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań Elvanse® w scenariuszu nowym (wariant podstawowy z RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
<i>Elvanse</i> ®, 30 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> ®, 50 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
<i>Elvanse</i> ®, 70 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■



Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy z RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika w wariantcie z RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 24. Kategoria „Koszty nielekowe” zawiera koszty świadczeń opieki zdrowotnej związanych z leczeniem ADHD, opisane w Rozdziale 7.3.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®] - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
1. rok (07.2019-06.2020)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
2. rok (07.2020-06.2021)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
3. rok (07.2021-06.2022)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
4. rok (07.2022-06.2023)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie dodatkowych efektów zdrowotnych w populacji docelowej, wynikających z realizacji scenariusza nowego. Efekty te obliczono na podstawie liczby rocznych terapii LDX i ATX przyjętych w poszczególnych scenariuszach BIA oraz średnich efektów przypadających na pacjenta w jednocznym horyzoncie, uzyskanych w analizie podstawowej CUA (liczba dni z odpowiedzią na leczenie: 280 dni (LFX) vs 215 dni (ATX); liczba QALY: 0,816 (LDX) vs 0,801 (ATX); *AE Elvanse® 2018*).

Tabela 25. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant podstawowy).

Rok analizy	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Liczba dni z odpowiedzią na leczenie				
1. rok	485 818	462 220	23 598	5,1%
2. rok	575 409	531 908	43 501	8,2%
3. rok	669 193	601 381	67 812	11,3%
4. rok	760 773	670 854	89 919	13,4%
Liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)				
1. rok	1 727	1 721	6	0,3%
2. rok	1 991	1 981	10	0,5%
3. rok	2 256	2 239	16	0,7%
4. rok	2 519	2 498	21	0,9%

Wprowadzenie produktu *Elvanse®* na wykaz leków refundowanych spowoduje zwiększenie efektu zdrowotnego uzyskiwanego w populacji docelowej, w wysokości kolejno 23,6 tys., 43,5 tys., 67,8 tys. oraz 89,9 tys. dodatkowych dni z odpowiedzią na leczenie (wzrost o 5,1-13,4% względem scenariusza istniejącego) oraz kolejno 6, 10, 16 i 21 dodatkowych QALY rocznie (wzrost o 0,3-0,9% względem scenariusza istniejącego).

9.2.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Tabela 26 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	██████████	██████████	2 502 089 zł	██████
2. rok	██████████	██████████	4 612 368 zł	██████
3. rok	██████████	██████████	7 190 070 zł	██████
4. rok	██████████	██████████	9 534 060 zł	██████
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>[®]				
1. rok	██████████	██	3 441 327 zł	-
2. rok	██████████	██	6 343 765 zł	-
3. rok	██████████	██	9 889 088 zł	-
4. rok	██████████	██	13 112 969 zł	-

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *Elvanse*[®] w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o kolejno **2,5 mln zł (1. rok)**, **4,6 mln zł (2. rok)**, **7,2 mln zł (3. rok)** oraz **9,5 mln zł (4. rok)**, w pierwszych czterech latach refundacji (07.2019-06.2023). W łącznym horyzoncie pierwszych czterech lat refundacji produktu *Elvanse*[®], wydatki inkrementalne wynoszą 23,8 mln zł.

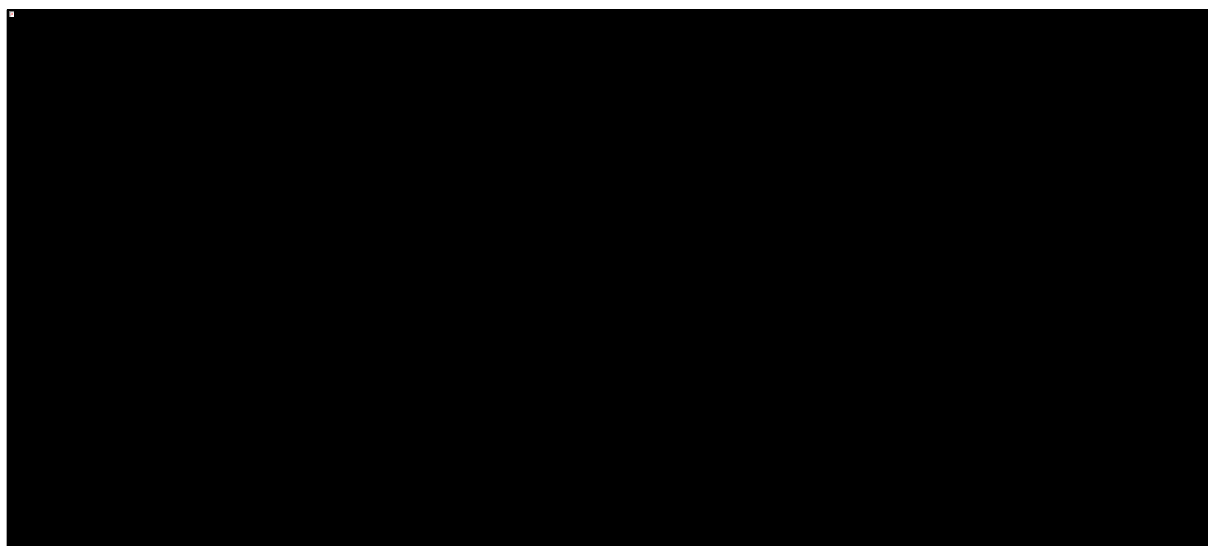


Tabela 27. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań Elvanse® w scenariuszu nowym (wariant podstawowy bez RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Elvanse®, 30 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 50 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 70 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego Elvanse®.



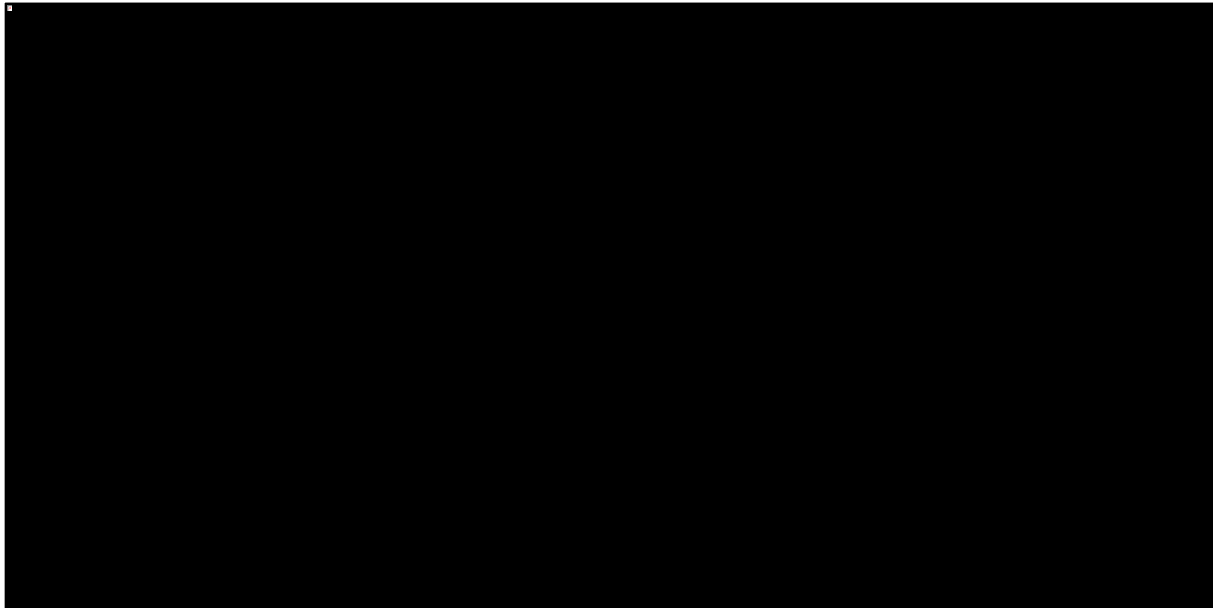
Szczegółową strukturę wydatków płatnika w wariantcie bez RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 28. Kategoria „Koszty nielekowe” zawiera koszty świadczeń opieki zdrowotnej związanych z leczeniem ADHD, opisane w Rozdziale 7.3.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego Elvanse® - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
1. rok (07.2019-06.2020)				

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].



Szczegółową strukturę wydatków w wariantcie z RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 30. Kategoria „Koszty nielekowe” zawiera koszty świadczeń opieki zdrowotnej związanych z leczeniem ADHD, opisane w Rozdziale 7.3.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®] - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
1. rok (07.2019-06.2020)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
2. rok (07.2020-06.2021)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> ®	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
3. rok (07.2021-06.2022)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> ®	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
4. rok (07.2022-06.2023)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> ®	████████	██	████████	
w tym RSS	████████	██		
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████

9.2.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

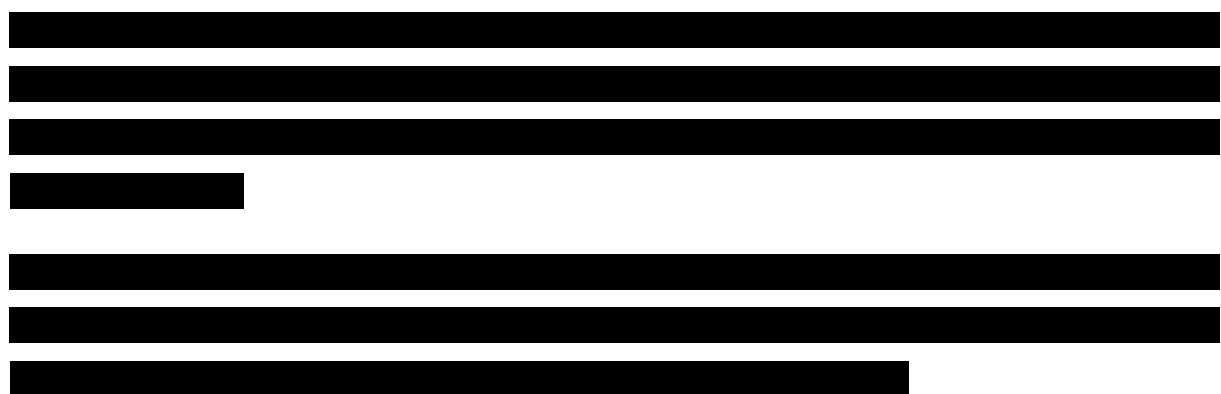
Tabela 31 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*®.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				

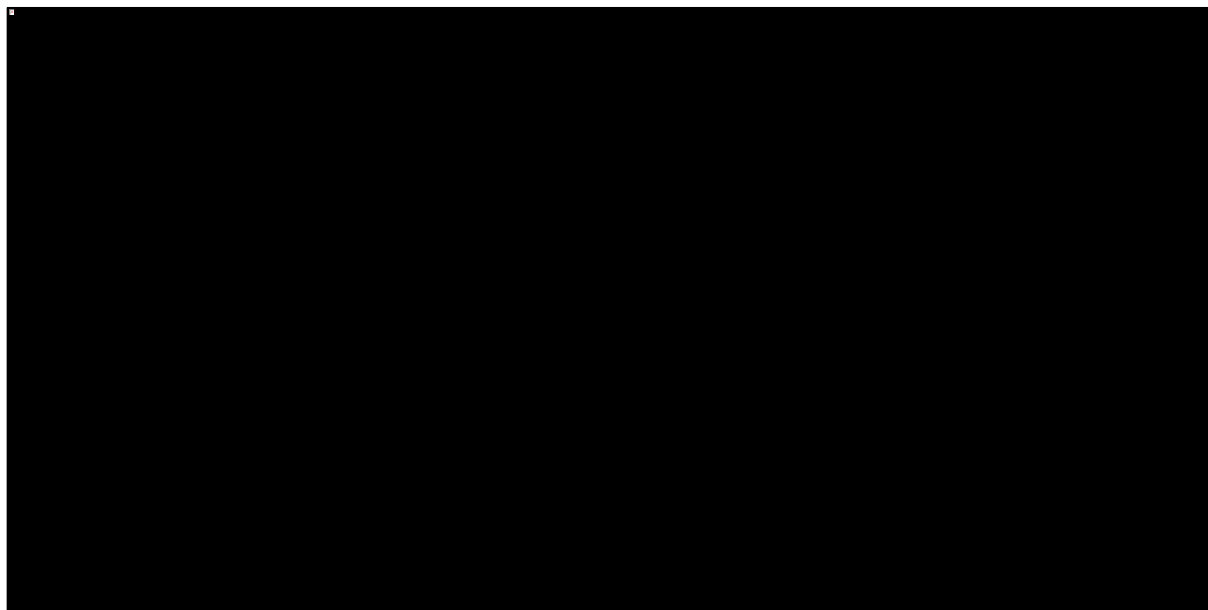
Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
1. rok	██████████	██████████	2 452 221 zł	██████
2. rok	██████████	██████████	4 520 441 zł	██████
3. rok	██████████	██████████	7 046 768 zł	██████
4. rok	██████████	██████████	9 344 041 zł	██████
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>®				
1. rok	██████████	██	██████████	█
2. rok	██████████	██	██████████	█
3. rok	██████████	██	██████████	█
4. rok	██████████	██	██████████	█

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *Elvanse*® w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o kolejno **2,5 mln zł (1. rok)**, **4,5 mln zł (2. rok)**, **7,0 mln zł (3. rok)** oraz **9,3 mln zł (4. rok)**, w pierwszych czterech latach refundacji (07.2019-06.2023). W łącznym horyzoncie pierwszych czterech lat refundacji produktu *Elvanse*®, wydatki inkrementalne wynoszą 23,4 mln zł.



Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].



Szczegółową strukturę wydatków w wariantcie z RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 32. Kategoria „Koszty nielekowe” zawiera koszty świadczeń opieki zdrowotnej związanych z leczeniem ADHD, opisane w Rozdziale 7.3.

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®] - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
1. rok (07.2019-06.2020)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	█
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
2. rok (07.2020-06.2021)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> [®]	████████	██	████████	█
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
3. rok (07.2021-06.2022)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> ®	████████	██	████████	█
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████
4. rok (07.2022-06.2023)				
RAZEM	████████	████████	████████	████
<i>Elvanse</i> ®	████████	██	████████	█
Atomoksetyna	████████	████████	████████	████
Koszty nielekowe	████████	████████	████████	████

9.3 Wyniki analizy wpływu na budżet: warianty skrajne – minimalny i maksymalny

9.3.1 Perspektywa płatnika publicznego (PPP)

9.3.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®], przedstawia kolejno Tabela 33 i Tabela 34.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant minimalny, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	████████	██
2. rok	████████	████████	████████	██
3. rok	████████	████████	████████	██
4. rok	████████	████████	████████	██
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>[®]				
1. rok	████████	██	████████	█
2. rok	████████	██	████████	█
3. rok	████████	██	████████	█
4. rok	████████	██	████████	█

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant maksymalny, z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	████████	██
2. rok	████████	████████	████████	██

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
3. rok				
4. rok				
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i> [®]				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
4. rok				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				

Tabela 35. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań *Elvanse*[®] w scenariuszu nowym (wariant minimalny z RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
<i>Elvanse</i> [®] , 30 mg; 30 kaps.								
<i>Elvanse</i> [®] , 50 mg; 30 kaps.								
<i>Elvanse</i> [®] , 70 mg; 30 kaps.								
[Redacted]								

Tabela 36. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań Elvanse® w scenariuszu nowym (wariant maksymalny z RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Elvanse®, 30 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 50 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 70 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■

W poniższych tabelach zamieszczono zestawienie dodatkowych efektów zdrowotnych w populacji docelowej, wynikających z realizacji scenariusza nowego, kolejno w wariantcie minimalnym (Tabela 37) i maksymalnym (Tabela 38). Efekty te obliczono na podstawie liczby rocznych terapii LDX i ATX przyjętych w poszczególnych scenariuszach BIA oraz średnich efektów przypadających na pacjenta w jednoczesnym horyzoncie, uzyskanych w analizie podstawowej CUA (liczba dni z odpowiedzią na leczenie: 280 dni (LFX) vs 215 dni (ATX); liczba QALY: 0,816 (LDX) vs 0,801 (ATX); AE Elvanse® 2018).

Tabela 37. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant minimalny).

Rok analizy	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Liczba dni z odpowiedzią na leczenie				
1. rok	385 987	373 605	12 383	3,3%
2. rok	421 897	397 909	23 987	6,0%
3. rok	459 657	419 203	40 454	9,7%
4. rok	480 400	438 131	42 269	9,6%
Liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)				
1. rok	1 394	1 391	3	0,2%
2. rok	1 487	1 482	6	0,4%
3. rok	1 571	1 561	10	0,6%
4. rok	1 642	1 632	10	0,6%

Tabela 38. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant maksymalny).

Rok analizy	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Liczba dni z odpowiedzią na leczenie				
1. rok	658 876	621 599	37 277	6,0%
2. rok	744 741	679 457	65 284	9,6%
3. rok	835 079	737 315	97 764	13,3%
4. rok	920 770	795 389	125 381	15,8%
Liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)				
1. rok	2 324	2 315	9	0,4%
2. rok	2 546	2 530	15	0,6%
3. rok	2 769	2 746	23	0,8%
4. rok	2 992	2 962	30	1,0%

Wprowadzenie produktu *Elvanse*[®] na wykaz leków refundowanych spowoduje zwiększenie efektu zdrowotnego uzyskiwanego w populacji docelowej w zakresie: 12,4-37,3 tys. (1. rok), 24,0-65,3 tys. (2. rok), 40,5-97,8 tys. (3. rok) i 42,3-125,4 tys. (4. rok) dodatkowych dni z odpowiedzią na leczenie oraz kolejno 3-9 (1. rok), 6-15 (2. rok), 10-23 (3. rok) i 10-30 (4. rok) dodatkowych QALY rocznie.

9.3.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®], przedstawia kolejno Tabela 39 i Tabela 40.

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant minimalny, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	1 312 909 zł	██████
2. rok	████████	████████	2 543 332 zł	██████
3. rok	████████	████████	4 289 296 zł	██████

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
4. rok			4 481 764 zł	
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i> ®				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
4. rok				

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant maksymalny, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok			3 952 476 zł	
2. rok			6 921 989 zł	
3. rok			10 365 798 zł	
4. rok			13 294 067 zł	
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i> ®				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
4. rok				

Prognozowane wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o 1,3 mln zł (1. rok), 2,5 mln zł (2. rok), 4,3 mln zł (3. rok) i 4,5 mln zł (4. rok) w wariantcie minimalnym oraz o 4,0 mln zł (1. rok), 6,9 mln zł (2. rok), 10,4 mln zł (3. rok) i 13,3 mln zł (4. rok) w wariantcie maksymalnym, w pierwszych czterech latach refundacji (07.2019-06.2023). W łącznym horyzoncie pierwszych czterech lat refundacji produktu *Elvanse*®, wydatki inkrementalne wynoszą odpowiednio 12,6 i 34,5 mln zł.

Tabela 41. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań Elvanse® w scenariuszu nowym (wariant minimalny bez RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Elvanse®, 30 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 50 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 70 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 42. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań Elvanse® w scenariuszu nowym (wariant maksymalny bez RSS).

Produkt leczniczy	Liczba zrefundowanych opakowań				Wartość refundacji [zł] *			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Elvanse®, 30 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 50 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■
Elvanse®, 70 mg; 30 kaps.	■	■	■	■	■	■	■	■

9.3.2 Perspektywa płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P)

9.3.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego Elvanse®, przedstawia kolejno Tabela 43 i Tabela 44.

Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant minimalny, z RSS dla produktu leczniczego *Elvance*®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	████████	██
2. rok	████████	████████	████████	██
3. rok	████████	████████	████████	██
4. rok	████████	████████	████████	██
Wartość refundacji produktu <i>Elvance</i>®				
1. rok	████████	██	████████	
2. rok	████████	██	████████	
3. rok	████████	██	████████	
4. rok	████████	██	████████	

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant maksymalny, z RSS dla produktu leczniczego *Elvance*®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	████████	████████	████████	██
2. rok	████████	████████	████████	██
3. rok	████████	████████	████████	██
4. rok	████████	████████	████████	██
Wartość refundacji produktu <i>Elvance</i>®				
1. rok	████████	██	████████	
2. rok	████████	██	████████	
3. rok	████████	██	████████	
4. rok	████████	██	████████	

Prognozowane wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o **0,4 mln zł (1. rok)**, **0,7 mln zł (2. rok)**, **1,2 mln zł (3. rok)** i **1,3 mln zł (4. rok)** w wariacie minimalnym oraz o **1,1 mln zł (1. rok)**, **1,9 mln zł (2. rok)**, **2,9 mln zł (3. rok)** i **3,7 mln zł (4. rok)** w wariacie maksymalnym, w pierwszych czterech latach refundacji (07.2019-06.2023). W łącznym horyzoncie pierwszych czterech lat refundacji produktu *Elvanse*[®], wydatki inkrementalne wynoszą odpowiednio 3,5 i 9,6 mln zł.

9.3.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®], przedstawia kolejno Tabela 45 i Tabela 46.

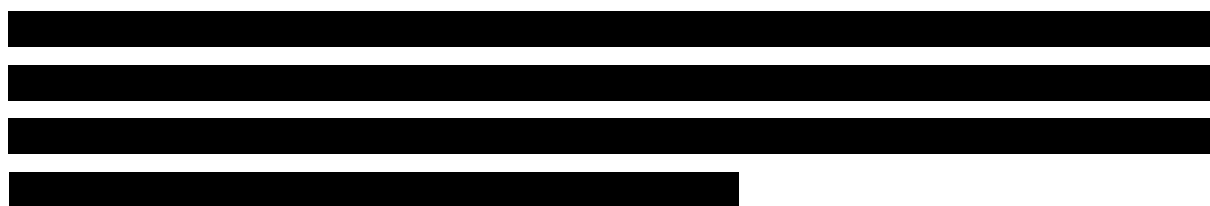
Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant minimalny, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok			1 286 743 zł	
2. rok			2 492 643 zł	
3. rok			4 203 808 zł	
4. rok			4 392 440 zł	
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>[®]				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
4. rok				

Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant maksymalny, bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz istniejący)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza istniejącego)
Całkowite wydatki w populacji docelowej				
1. rok	██████████	██████████	3 873 701 zł	██████
2. rok	██████████	██████████	6 784 030 zł	██████
3. rok	██████████	██████████	10 159 203 zł	██████
4. rok	██████████	██████████	13 029 110 zł	██████
Wartość refundacji produktu <i>Elvanse</i>[®]				
1. rok	██████████	██	██████████	█
2. rok	██████████	██	██████████	█
3. rok	██████████	██	██████████	█
4. rok	██████████	██	██████████	█

Prognozowane wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o 1,3 mln zł (1. rok), 2,5 mln zł (2. rok), 4,2 mln zł (3. rok) i 4,4 mln zł (4. rok) w wariantcie minimalnym oraz o 3,9 mln zł (1. rok), 6,8 mln zł (2. rok), 10,2 mln zł (3. rok) i 13,0 mln zł (4. rok) w wariantcie maksymalnym, w pierwszych czterech latach refundacji (07.2019-06.2023). W łącznym horyzoncie pierwszych czterech lat refundacji produktu *Elvanse*[®], wydatki inkrementalne wynoszą odpowiednio 12,4 i 33,8 mln zł.



9.4 Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości

Tabela 47 przedstawia zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości. Analiza wrażliwości dotyczy założeń oraz kalkulacji kosztów przedstawionych w ramach analizy podstawowej wpływu na budżet.

Tabela 47. Zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie w analizie podstawowej	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
1	Minimalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	Maksymalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	Minimalna liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	Maksymalna liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	Minimalna dawka podtrzymująca <i>Elvanse</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	Maksymalna dawka podtrzymująca <i>Elvanse</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	Brak różnic w kosztach nielekowych	LDX: 410,23 zł / rok ATX: 465,00 zł / rok	410,23 zł / rok, niezależnie od leku	Ponieważ dane dotyczące zużycia świadczeń ze względu na status odpowiedzi pochodzą z niepewnego źródła (oszacowania ekspertów zagranicznych), zasadne było przetestowanie wariantu zakładającego brak wpływu LDX na koszty nielekowe

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie w analizie podstawowej	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
8	Brak różnic w czasie leczenia lisdeksamfetaminą i atomoksetyną	LDX: 285,6 dni / rok ATX: 225,59 dni / rok	225,59 dni / rok, niezależnie od leku	Wariant zrównujący liczbę dni leczenia LDX i ATX umożliwia ocenę wpływu na budżet wyłącznie różnic w kosztach terapii miesięcznej pomiędzy ww. lekami
9	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zmniejszona o 5%	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zwiększona o 5%	[redacted]	[redacted]	[redacted]

9.4.1 Perspektywa płatnika (PPP)

9.4.1.1 Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®]

Tabela 50 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
0	Analiza podstawowa	Wynik inkrementalny [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1	Minimalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	Maksymalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

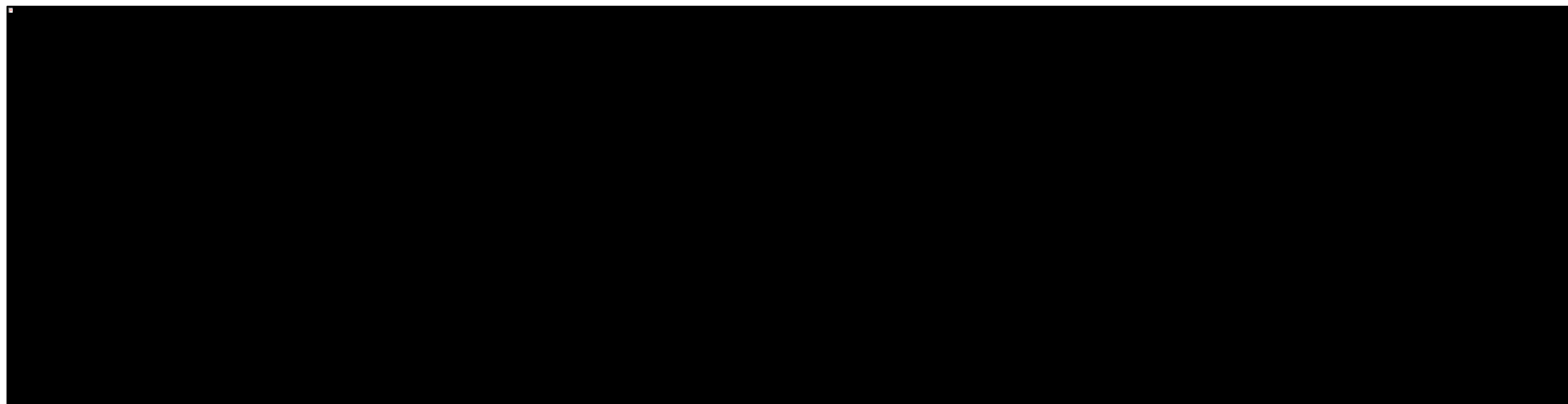
w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
3	Minimalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
4	Maksymalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
5	Minimalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
6	Maksymalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
7	Brak różnic w kosztach nielekowych	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
8	Brak różnic w czasie leczenia lisdeksamfetaminą i atomoksetyną	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
9	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zmniejszona o 5%	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
10	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zwiększona o 5%	Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████



Wykres 9 na następnej stronie prezentuje wyniki analizy wrażliwości w formie graficznej.

Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

9.4.1.2 Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®]

Tabela 49 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 49. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
0	Analiza podstawowa	Wynik inkrementalny [zł]	2 502 089 zł	4 612 368 zł	7 190 070 zł	9 534 060 zł
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]				
1	Minimalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]				
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]				
2	Maksymalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]				

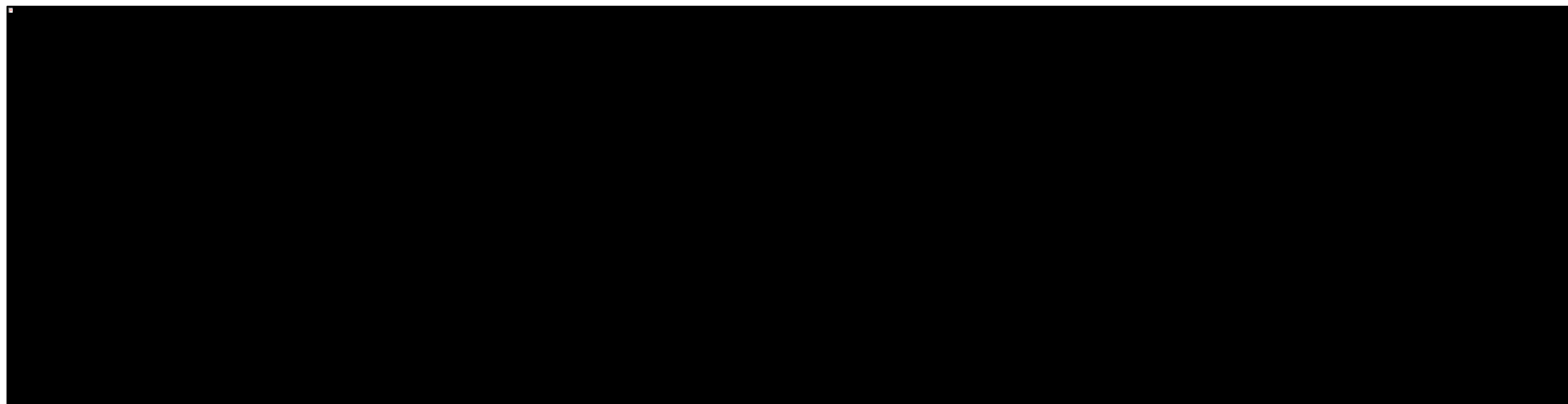
Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
3	Minimalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
4	Maksymalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
5	Minimalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
6	Maksymalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
7	Brak różnic w kosztach nielekowych	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
8	Brak różnic w czasie leczenia lisdeksamfetaminą i atomoksetyną	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
9	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zmniejszona o 5%	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
10	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zwiększona o 5%	Wynik inkrementalny [zł]	████████	████████	████████	████████
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	████████	████████	████████	████████

Wykres 10 na następnej stronie prezentuje wyniki analizy wrażliwości w formie graficznej.

Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

9.4.2 Perspektywa płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (PPP+P)

9.4.2.1 Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®]

Tabela 50 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 50. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
0	Analiza podstawowa	Wynik inkrementalny [zł]	■	■	■	■
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	■	■	■	■
1	Minimalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]	■	■	■	■

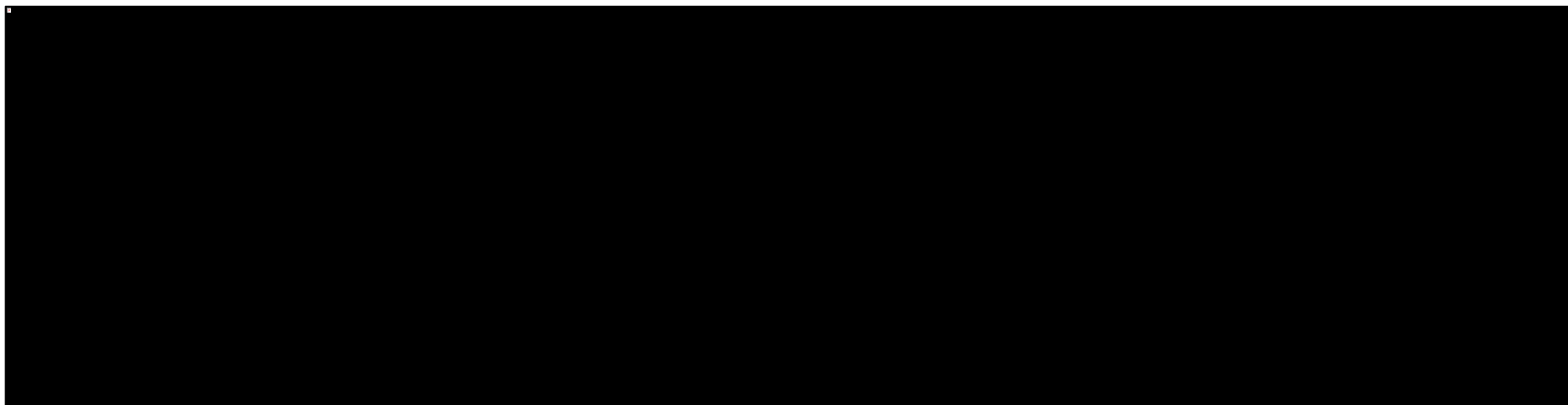
Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
2	Maksymalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
3	Minimalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
4	Maksymalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
5	Minimalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
6	Maksymalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
7	Brak różnic w kosztach nielekowych	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
8	Brak różnic w czasie leczenia lisdeksamfetaminą i atomoksetyną	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
9	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zmniejszona o 5%	Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
10	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zwiększona o 5%	Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████

Wykres 11 na następnym stronie prezentuje wyniki analizy wrażliwości w formie graficznej.

Wykres 11. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant z RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

9.4.2.2 Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®]

Tabela 51 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Tabela 51. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
0	Analiza podstawowa	Wynik inkrementalny [zł]	2 452 221 zł	4 520 441 zł	7 046 768 zł	9 344 041 zł
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	████████	████████	████████	████████
1	Minimalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]	████████	████████	████████	████████
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	████████	████████	████████	████████
2	Maksymalny udział rynkowy <i>Elvanse</i> [®]	Wynik inkrementalny [zł]	████████	████████	████████	████████

Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

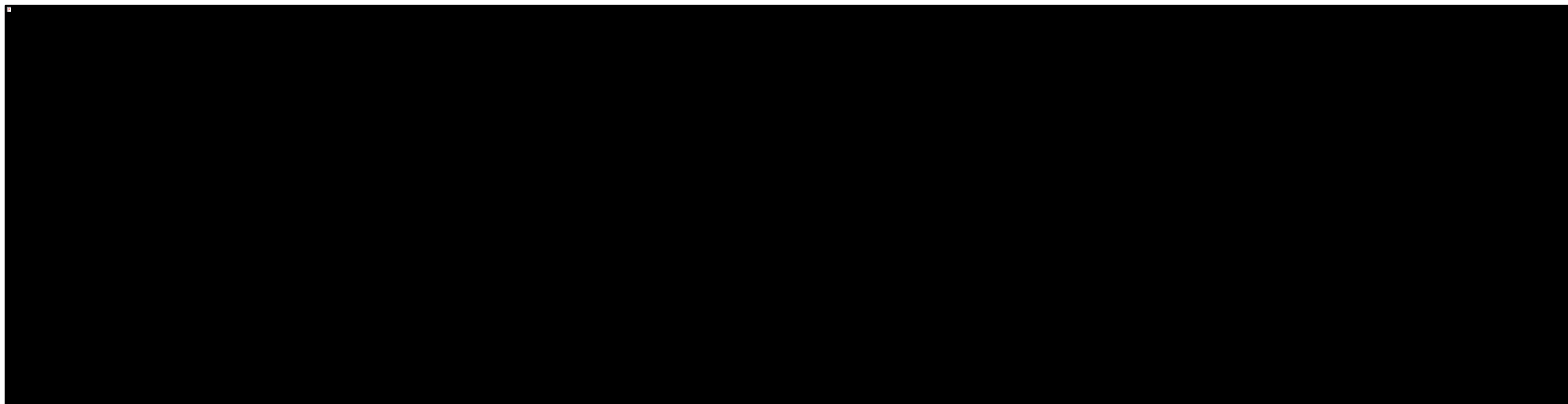
Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
3	Minimalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
4	Maksymalna liczebność populacji docelowej	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
5	Minimalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
6	Maksymalna dawka <i>Elvanse</i> [®]	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
7	Brak różnic w kosztach nielekowych	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
8	Brak różnic w czasie leczenia lisdeksamfetaminą i atomoksetyną	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████
9	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zmniejszona o 5%	Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	██████	██████	██████	██████
		Wynik inkrementalny [zł]	██████	██████	██████	██████

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
10	Cena leku <i>Elvanse</i> [®] zwiększona o 5%	Wynik inkrementalny [zł]	████████	████████	████████	████████
		Refundacja: <i>Elvanse</i> [®] [zł]	████████	████████	████████	████████



Wykres 12 na następnej stronie prezentuje wyniki analizy wrażliwości w formie graficznej.

Wykres 12. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant bez RSS dla produktu leczniczego *Elvanse*[®].



Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

9.5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Prognozę rocznego zużycia świadczeń opieki zdrowotnej sformułowano na podstawie:

- Wyznaczonych w analizie ekonomicznej proporcji dni z odpowiedzią i bez odpowiedzi w ciągu roku dla lisdeksamfetaminy oraz atomoksetyny (*AE Elvanse® 2018*),
- Rocznej ilości świadczeń, z których korzysta pacjent odpowiednio w stanie z odpowiedzią i bez odpowiedzi na leczenie, pochodzącej z analizy ekonomicznej produktu *Elvanse®* (*AE Elvanse® 2018*; na podst. *Zimovetz 2016*),
- Oszacowanej w niniejszej analizie liczby pacjentów leczonych lisdeksamfetaminą i atomoksetyną w poszczególnych latach przyjętego horyzontu czasowego w obu scenariuszach, istniejącym oraz nowym.

Tabela 52 przedstawia wyniki przeprowadzonego modelowania.

Tabela 52. Prognozowana ilość świadczeń opieki zdrowotnej w scenariuszach istniejącym i nowym.

Rocznie świadczeń	1. rok		2. rok		3. rok		4. rok	
	Istniejący	Nowy	Istniejący	Nowy	Istniejący	Nowy	Istniejący	Nowy
Wizyta u psychiatry	7 724	7 549	8 888	8 566	10 049	9 546	11 210	10 543
Wizyta u pediatry	6 571	6 457	7 562	7 351	8 549	8 221	9 537	9 101
Wizyta u lekarza pierwszego kontaktu	7 062	6 957	8 126	7 933	9 188	8 887	10 249	9 850
Wizyta u pielęgniarki	7 388	7 273	8 501	8 291	9 612	9 283	10 722	10 286
Badanie krwi	1 168	1 148	1 344	1 308	1 519	1 463	1 695	1 621
Badanie ECG	572	559	659	634	745	706	831	779

Refundacja lisdeksamfetaminy zmniejszy ilość świadczeń, z których rocznie korzystają pacjenci z ADHD, odciążając tym samym system opieki zdrowotnej. W zależności od rodzaju świadczenia będzie to spadek od 1,5% do 2,4% w 1. roku refundacji, od 2,4% do 3,8% w 2. roku, od 3,3% do 5,2% w 3. roku oraz od 3,9% do 6,2% w 4. roku.

10 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego *Elvanse*[®] ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego *Elvanse*[®] ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 53).

Tabela 53. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego *Elvanse*[®].

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla pacjentów w wieku powyżej 6 lat z ADHD, u których wcześniejsze leczenie MPH nie odniosło skutku.
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Ograniczenia analizy

W niniejszej analizie, korzystano z prognoz oraz modelowania matematycznego, do którego konieczne było przyjęcie pewnych założeń pozwalających oszacować przyszłe koszty porównywanych technologii medycznych. Założenia oraz wykorzystane parametry pochodziły z różnych źródeł oraz cechowały się niepewnością estymacji. Poniżej przedstawiono ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania.

Prognozowane udziały lisdeksamfetaminy

W celu prognozy udziału produktu *Elvanse*[®] w rynku farmakoterapii ADHD w Polsce posłużono się danymi sprzedażowymi atomoksetyny (produkt leczniczy *Strattera*[®]) w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu jej do odrębnej grupy limitowej (tj. w latach 2014-2017).

Taki sposób wyznaczenia udziału lisdeksamfetaminy obarczony jest wieloma założeniami, z których nie wszystkie da się łatwo uzasadnić. Największą niewiadomą jest to, jak zajmowanie miejsca na rynku przez atomoksetynę w sytuacji, w której była to jedyna substancja w tym wskazaniu, przekłada się na prognozowaną wielkość populacji w pierwszych latach dla lisdeksamfetaminy. Konkurencja o pacjentów między tymi dwoma lekami prawdopodobnie zmniejszy dynamikę, z jaką będzie rosła populacja dzieci leczonych *Elvanse*[®] w pierwszych latach po refundacji.

Dodatkowym czynnikiem wpływającym na prognozowanie ilości pacjentów leczonych *Elvanse*[®] w najbliższych latach jest utrzymywanie się trendu liniowego wzrostu populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia metylfenidatem. W analizie założono, że przez najbliższe cztery lata utrzyma się obecne tempo wzrostu. Jego wzrost bądź spadek wpłynąłby w znaczący sposób na ilość pacjentów stosujących lisdeksamfetaminę.

Nieuwzględnienie występowania zdarzeń niepożądanych

Podobnie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej (AE *Elvanse*[®] 2018) nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych. Koszty te byłyby równe dla porównywanych interwencji (atomoksetyna i lisdeksamfetamina), w związku z czym nie różnicowałyby one scenariusza obecnego i nowego (wynik inkrementalny, będące głównym wynikiem niniejszej analizy pozostałby taki sam).

12 Dyskusja

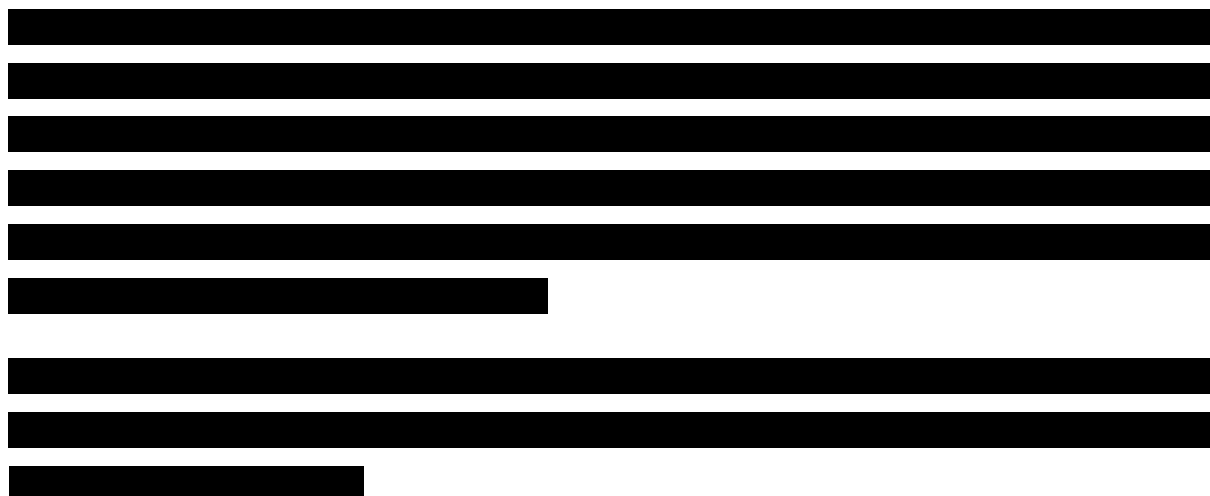
Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji leku *Elvanse*[®] (lisdeksamfetamina) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, w zakresie wnioskowanego wskazania refundacyjnego obejmującego leczenie dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD po nieskutecznym wcześniejszym leczeniu metylfenidatem. Przeprowadzono oszacowanie obecnej liczebności populacji docelowej, a także jej prognozowanie w czteroletnim horyzoncie czasowym. [REDACTED]

Analiza uwzględnia dwa rodzaje kosztów związanych z leczeniem ADHD: koszty zakupu leków (atomoksetyny oraz lisdeksamfetaminy) i bezpośrednie koszty nielekowe, wiążące się ze świadczeniami opieki zdrowotnej. [REDACTED]

Analiza kliniczna (AKL *Elvanse*[®] 2018) wykazała istotną statystycznie różnicę w skuteczności lisdeksamfetaminy względem atomoksetyny, na korzyść *Elvanse*[®]. Publikacja *Dittmann 2013*, opisująca badanie *head-to-head* lisdeksamfetaminy z atomoksetyną, wskazują na wyższe odsetki odpowiedzi na leczenie lisdeksamfetaminą (81,7%) niż w przypadku terapii atomoksetyną (63,6%). Efekt ten przekłada się na zysk w populacji docelowej na poziomie 23,6-89,9 tys. dodatkowych dni z odpowiedzią na leczenie rocznie (wzrost o 5,1-13,4% względem scenariusza istniejącego) oraz 6-21 dodatkowych QALY rocznie (wzrost o 0,3-0,9% względem scenariusza istniejącego).



13 Wnioski końcowe



Lisdeksamfetamina byłaby dopiero trzecim lekiem refundowanym w leczeniu dzieci z ADHD w Polsce, a bezpośrednio, ze względu na swoje wskazanie, konkurowałaby jedynie z atomoksetyną. Drugim refundowanym w Polsce lekiem na ADHD jest metylfenidat, stosowany w światowej medycynie od lat '70 XX. wieku. Rosnąca świadomość dotycząca choroby i związany z nią rokroczny wzrost diagnoz ADHD u dzieci wymaga wprowadzenia na polski rynek nowoczesnej, skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii, która stanowiłaby alternatywę dla pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie metylfenidatem.

Nr.	Kwerenda	Odnalezionych publikacji
#2	morbidity OR prevalence OR epidemiology	2 444 428
#3	#1 AND #2	8 706
#4	#3 AND Poland	33
Data przeszukania: 05.07.2018		

Po analizie tytułów oraz abstraktów stwierdzono, że wśród 33 odnalezionych publikacji, żadna nie zawiera danych dotyczących epidemiologii ADHD wśród dzieci i młodzieży w Polsce.

W analizie problemu decyzyjnego (APD Elvanse® 2018) korzystano z danych pochodzących z publikacji Polanczyk 2007, która zawiera meta-analizę dostępnych danych o chorobowości ADHD wśród dzieci i młodzieży w skali ogólnoswiatowej. Dodatkowo odnaleziono drugą publikację tego autora, prezentującą te same dane na rok 2015. W związku z nieodnalezieniem żadnych publikacji z danymi epidemiologicznymi dotyczącymi bezpośrednio Polski, zdecydowano się je włączyć do wyników przeglądu, pomimo iż prezentują one dane z perspektywy ogólnoswiatowej.

14.2.2 Wyniki przeglądu systematycznego

Tabela 56 przedstawia polskie dane dotyczące wielkości populacji dzieci i młodzieży z ADHD (odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu polskich danych epidemiologicznych).

Tabela 56. Polskie dane epidemiologiczne dotyczące ADHD: wielkość populacji.

Źródło	Odsetek chorych wśród całej populacji dzieci i młodzieży	Oszacowania wielkość populacji
Uchwała RK 33/09/08	5% (1,5-15%) ²⁾	-
Uchwała RK 13/04/08	-	54 067 (27 200-90 000) ¹⁾
Stanowisko RP 46/28	-	255 000 (139 000-371 000)
Stanowisko RK 35/10/2009	-	240 000 (bd.)
Stanowisko RP 45/2018	6,5% (3-8%)	255 000 (139 000-371 000)
Protokół RK 09/2008	-	90 000 (bd.) ¹⁾

¹⁾ W związku z niepewnościami dotyczącymi metodyki oszacowania, nie włączono danych z tego źródła do dalszych obliczeń; ²⁾ Przyjęto, że populacja ogólna dzieci w wieku powyżej 6 lat w Polsce wynosi 4 634 969.

Odnalezione dane cechują się dużą niepewnością oszacowania, dodatkowo bez dostępu do metodyki ich oszacowania, trudno ocenić ich homogeniczność i zdecydowano się z dalszej analizy wyłączyć dwa źródła danych, których oszacowania znacznie odbiegają od pozostałych. Szacunki wskazują, że populacja dzieci i młodzieży z ADHD w Polsce to ok. 245 tys. pacjentów, jednak należy zwrócić uwagę na spory zakres zmienności podanych w ocenach agencji oszacowań, wynoszący od 70 tys. do 695 tys.

Odsetki przedstawione w meta-analizach *Polanczyk 2007* oraz *Polanczyk 2015* przedstawia Tabela 57.

Tabela 57. Odsetek występowania ADHD wśród dzieci i młodzieży w skali ogólnoswiatowej.

Publikacja	Odsetek	Przedział ufności	Łączna populacja meta-analizy
<i>Polanczyk 2007</i>	5,29%	5,01% - 5,56%	171 756
<i>Polanczyk 2015</i>	3,4%	2,6% - 4,5%	87 742

Przy założeniu, że w Polsce jest 4 634 969 dzieci w wieku powyżej 6 lat (dane GUS na 2017 r.), uśrednione z obu meta-analiz odsetki przekładają się na 215 570 chorych na ADHD w Polsce.

14.3 Historyczne dane o liczbie zrefundowanych opakowań metylfenidatu i atomoksetyny

Tabela 58. Dane sprzedażowe preparatów metylfenidatu w latach 2013-07.2018.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Kod EAN	Liczba zrefundowanych opakowań w okresie:					
			01-07 2018	2017	2016	2015	2014	2013
<i>Concerta</i> , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 18 mg	1 but.po 30 szt.	5909990655021	12 672	20 881	21 256	20 389	21 318	20 530
<i>Concerta</i> , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 36 mg	1 but.po 30 szt.	5909990655038	11 582	19 866	18 856	16 813	19 263	18 345
<i>Medikinet</i> 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990652198	7 270	11 603	9 176	7 067	4 680	3 173
<i>Medikinet</i> 20 mg, tabl., 20 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990652204	2 883	4 303	3 370	2 590	1 489	1 027
<i>Medikinet</i> 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990652181	4 826	8 176	6 598	5 419	3 676	2 674
<i>Medikinet CR</i> 10 mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 10 mg	30 szt.	5909990652235	17 207	27 808	22 095	17 507	12 854	7 526
<i>Medikinet CR</i> 20 mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 20 mg	30 szt.	5909990652242	14 617	21 854	18 111	13 664	9 654	5 119
<i>Medikinet CR</i> 30 mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 30 mg	30 szt.	5909990652259	7 298	11 012	9 352	7 268	3 242	1 623
<i>Medikinet CR</i> 40 mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 40 mg	30 szt.	5909990652266	2 476	3 701	3 111	2 300	838	464

Tabela 59. Dane sprzedażowe preparatów atomoksetyny w latach 2013-07.2018.

Produkt leczniczy	Opakowanie	Kod EAN	Liczba zrefundowanych opakowań w okresie:					
			01-07 2018	2017	2016	2015	2014	2013
<i>Strattera</i> [®] , kapsułki	28 kaps. a 10 mg	5909990568574	85	157	87	37	58	49
<i>Strattera</i> [®] , kapsułki	7 kaps. a 10 mg	5909990568550	132	261	272	142	60	66
<i>Strattera</i> [®] , kapsułki	28 kaps. a 18 mg	5909990568642	231	324	340	239	270	149

Elvanse[®]
(lisdeksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

Produkt leczniczy	Opakowanie	Kod EAN	Liczba zrefundowanych opakowań w okresie:					
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 18 mg	5909990568628	169	389	310	192	155	74
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 25 mg	5909990568680	661	1 216	1 091	949	688	234
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 25 mg	5909990568666	398	770	394	184	130	72
Strattera [®] , kapsułki	28 kaps. a 40 mg	5909990568727	7 674	11 728	8 724	5 381	2 745	344
Strattera [®] , kapsułki	7 kaps. a 40 mg	5909990568703	244	302	219	393	155	116

Elvanse[®]
(lisdksamfetamina dimezylanu)

w leczeniu dzieci w wieku powyżej 6 lat z ADHD
po niepowodzeniu terapii metylofenidatem

Lp.	Ośrodek	Województwo	Cena za punkt
2	Samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej centralny szpital kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	Łódzkie	10,00
3	Samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej szpital uniwersytecki w Krakowie	Małopolskie	9,00
4	Krakowski zespół zdrowia psychicznego Medinorm spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	Małopolskie	8,55
5	Instytut psychiatrii i neurologii	Mazowieckie	9,00
6	Samodzielny wojewódzki zespół publicznych zakładów psychiatrycznej opieki zdrowotnej w Warszawie	Mazowieckie	9,00
7	Wojewódzki specjalistyczny zespół neuropsychiatryczny im. Św. Jadwigi	Opolskie	9,00
8	Niepubliczny zakład opieki zdrowotnej "Sensimed" sp. Z o.o.	Opolskie	9,00
9	Wojewódzki szpital dla nerwowo i psychicznie chorych im. Dr Józefa Bednarza w Świeciu	Kujawsko-pomorskie	9,50
10	Wojewódzki szpital zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	Kujawsko-pomorskie	9,50
11	Szpital neuropsychiatryczny im. Prof. M. Kaczyńskiego samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej	Lubelskie	8,38
12	Niepubliczny zakład opieki zdrowotnej Sanus	Lubelskie	8,89
13	Samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej centrum leczenia dzieci i młodzieży w Zaborze	Lubuskie	12,50
14	Ośrodek profilaktyki i pomocy psychiatrycznej "Relacja"	Lubuskie	12,50
15	Wojewódzki szpital dla nerwowo i psychicznie chorych w Bolesławcu	Dolnośląskie	9,00
16	Samodzielny publiczny ZOZ szpital specjalistyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Jeleniej Górze	Dolnośląskie	9,00
17	Wojewódzki podkarpacki szpital psychiatryczny im. Prof. Eugeniusza Brzezickiego w Żurawicy	Podkarpackie	8,70
18	Centrum medyczne w Łańcucie sp. Z o.o.	Podkarpackie	8,70
19	Specjalistyczny psychiatryczny samodzielny publiczny zakład opieki zdrowotnej w Suwałkach	Podlaskie	10,50
20	Niepubliczny zakład opieki zdrowotnej ośrodek psychiatrii i psychoterapii dzieci i młodzieży Eureka	Podlaskie	10,50
21	Centrum zdrowia psychicznego w Słupsku	Pomorskie	8,61
22	Niepubliczny zakład opieki zdrowotnej Gdańskie Centrum Zdrowia	Pomorskie	7,75
23	Specjalistyczny psychiatryczny zespół opieki zdrowotnej	Górnośląskie	9,80
24	Feniks Karel i wspólnik spółka jawna	Górnośląskie	9,80
25	Szpital specjalistyczny Ducha Świętego w Sandomierzu	Świętokrzyskie	8,00
26	Świętokrzyskie centrum psychiatrii w Morawicy	Świętokrzyskie	8,00
27	Wojewódzki zespół lecznictwa psychiatrycznego w Olsztynie	Warmińsko-mazurskie	9,00
28	Stowarzyszenie katolicki ruch antynarkotyczny "Karan"	Warmińsko-mazurskie	9,00
29	Centrum medyczne Multimed Tadeusz Jucyk spółka jawna	Wielkopolskie	8,00
30	Zdrowie psychiczne sp. z o.o. specjalistyczny ośrodek terapii i promocji zdrowia psychicznego	Wielkopolskie	8,00
31	Samodzielny publiczny specjalistyczny zakład opieki zdrowotnej "Zdroje"	Zachodniopomorskie	10,00
32	Zachodniopomorski instytut psychoterapii	Zachodniopomorskie	10,00

Po uśrednieniu uzyskano koszt za punkt rozliczeniowy wynoszący 9,25 zł.

Spis tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – <i>Elvanse</i> ®.....	16
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ® (lisdeksamfetamina dimezylanu).....	18
Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy <i>Elvanse</i> ® (lisdeksamfetamina) może być zastosowany (rok 2017).	24
Tabela 4. [REDACTED]	29
Tabela 5. [REDACTED]	30
Tabela 6. [REDACTED]	31
Tabela 7. Prognozowana struktura leczonych w scenariuszu istniejącym.	32
Tabela 8. Prognozowana struktura leczonych w scenariuszu nowym.....	33
Tabela 9. Założenia wariantów: minimalnego i maksymalnego.....	35
Tabela 10. Urzędowe ceny produktu <i>Elvanse</i> ® w przypadku umieszczenia w wykazie leków refundowanych.....	37
Tabela 11. Wysokość dopłat NFZ i świadczeniobiorcy w przypadku refundacji leku <i>Elvanse</i> ® na poziomie odpłatności: ryczałt.	37
Tabela 12. Koszt opakowania jednostkowego <i>Elvanse</i> ® w zależności od przyjętej perspektywy i uwzględnienia RSS.....	38
Tabela 13. Prognozowane udziały opakowań na podstawie <i>Dittmann 2013</i> oraz średnia cena za miligram leku dla danego opakowania.	38
Tabela 14. Urzędowe ceny produktu <i>Strattera</i> ® na podstawie obwieszczenia <i>MZ 26/10/2018</i>	39
Tabela 15. Wysokość dopłat NFZ i świadczeniobiorcy na podstawie obwieszczenia <i>MZ 26/10/2018</i>	40
Tabela 16. Koszt opakowania jednostkowego <i>Strattera</i> ® w zależności od przyjętej perspektywy.....	40
Tabela 17. Udziały opakowań atomoksetyny w ilości zrefundowanych jednostek oraz średnia cena za miligram leku dla danego opakowania.	41
Tabela 18. Roczna ilość jednostek świadczeń wykorzystanych przez pacjentów w zależności od statusu odpowiedzi na leczenie (<i>Zimovetz 2016</i>).	42
Tabela 19. Cena za świadczenia według katalogu NFZ.....	43
Tabela 20. Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet.	44
Tabela 21. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ponoszonych na leczenie chorych z ADHD wchodzących w skład populacji docelowej.....	46
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	47
Tabela 23. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant podstawowy z RSS).	48
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ® - wyniki szczegółowe.....	49
Tabela 25. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant podstawowy).....	50

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	51
Tabela 27. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant podstawowy bez RSS).....	52
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ® - wyniki szczegółowe.....	52
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	54
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ® - wyniki szczegółowe.....	55
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	56
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ® - wyniki szczegółowe.....	58
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant minimalny, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	60
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant maksymalny, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	60
Tabela 35. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant minimalny z RSS).....	61
Tabela 36. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant maksymalny z RSS).....	62
Tabela 37. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant minimalny).....	62
Tabela 38. Efekty zdrowotne w populacji docelowej (wariant maksymalny).	63
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant minimalny, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	63
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant maksymalny, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	64
Tabela 41. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant minimalny bez RSS).....	65
Tabela 42. Prognozowana liczba i wartość zrefundowanych opakowań <i>Elvanse</i> ® w scenariuszu nowym (wariant maksymalny bez RSS).	65
Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant minimalny, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	66
Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant maksymalny, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®	66

Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant minimalny, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	67
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant maksymalny, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	68
Tabela 47. Zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości.	70
Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	71
Tabela 49. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	74
Tabela 50. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	77
Tabela 51. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	80
Tabela 52. Prognozowana ilość świadczeń opieki zdrowotnej w scenariuszach istniejącym i nowym.	84
Tabela 53. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	85
Tabela 54. Przegląd danych epidemiologicznych – strategia wyszukiwania.	90
Tabela 55. Strategia przeszukiwania bazy Medline przez PubMed.	90
Tabela 56. Polskie dane epidemiologiczne dotyczące ADHD: wielkość populacji.	91
Tabela 57. Odsetek występowania ADHD wśród dzieci i młodzieży w skali ogólnoswiatowej.	92
Tabela 58. Dane sprzedażowe preparatów metylfenidatu w latach 2013-07.2018.	93
Tabela 59. Dane sprzedażowe preparatów atomoksetyny w latach 2013-07.2018.	93
Tabela 60. [REDACTED]	95
Tabela 61. Zestawienie ośrodków wybranych w celu oszacowania ceny za punkt rozliczeniowy	95

Spis wykresów

Wykres 1. [REDACTED]	
[REDACTED]	29
Wykres 2. [REDACTED]	
[REDACTED]	30
Wykres 3. Prognozowana liczba leczonych LDX i ATX, scenariusz istniejący.....	32
Wykres 4. Prognozowana liczba leczonych LDX i ATX, scenariusz nowy.	34
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy z RSS.....	48
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	52
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	55
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy PPP+P; wariant podstawowy, bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	58
Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.	74
Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości; PPP, wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.....	77
Wykres 11. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.....	80
Wykres 12. Wyniki analizy wrażliwości; PPP+P, wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>Elvanse</i> ®.....	83

Piśmiennictwo

- ADHD Institute 2017** ADHD Institute. Epidemiology. Date of preparation: January 2017. Dostęp on-line pod adresem: <http://adhd-institute.com/burden-of-adhd/epidemiology/> Data ostatniego dostępu: 06.11.2018 r.
- AE Elvanse® 2018** ██████████. *Elvanse®* (lisdexsamfetamina dimezylanu) w leczeniu dzieci z ADHD po niepowodzeniu leczenia metylofenidatem. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2018 r.
- AKL Elvanse® 2018** ██████████. *Elvanse®* (lisdexsamfetamina dimezylanu) w leczeniu dzieci z ADHD po niepowodzeniu leczenia metylofenidatem. Analiza efektywności klinicznej. Kraków, 2018 r.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 45/2018** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Rekomendacja nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 roku Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacyna), we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
- AOTMiT UR 13/04/2008** Uchwała nr 13/04/2008 z dnia 1 kwietnia 2008 w sprawie finansowania atomoksetyny (Strattera®) w leczeniu ADHD u dzieci i młodzieży. Agencja Oceny Technologii Medycznych, 2008.
- APD Elvanse® 2018** ██████████. *Elvanse®* (lisdexsamfetamina dimezylanu) w leczeniu dzieci z ADHD po niepowodzeniu leczenia metylofenidatem. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2018 r.
- ChPL Elvanse 2018** Charakterystyka Produktu Leczniczego Elvanse. Ostatnia aktualizacja z 05.10.2018. Dostarczony przez Wnioskodawcę.
- COGNOSCO 2017** COGNOSCO Market Research. Schematy terapeutyczne leczenia ADHD u dzieci i młodzieży w Polsce stosowane przez lekarzy psychiatrów. Raport z badania przygotowany dla firmy Shire. Listopad/ grudzień 2017.
COGNOSCO Market Research. Schematy terapeutyczne leczenia ADHD u dzieci i młodzieży w Polsce stosowane przez lekarzy neurologów. Raport z badania przygotowany dla firmy Shire. Listopad/ grudzień 2017.
Materiały otrzymane od Wnioskodawcy.
- Dittmann 2013** Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, Higgins N, Hodgkins P, Lyne A, Civil R, Coghill D. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Head-to-Head, Randomized, Double-Blind, Phase IIIb Study. *CNS Drugs* (2013) 27:1081-1092.
- Ehlken 2016** Ehlken B., Von Bredow D., Blumentals W.A., Thun B., Keja J., Maxwell T. Drug utilization of lisdexamfetamine dimesylate in European countries. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2016 25 Supplement 3 (240-241).
- GUS 2018** Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2017 r. Stan w dniu 31 XII. GUS, Informacje statystyczne. Warszawa 2018.
<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2017-r-stan-w-dniu-31-xii,6,23.html>
- Komunikat DGL 16/10/2018** Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, od stycznia do lipca 2018 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7228.html>
- Kooij 2010** Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, Edvinsson D, Fayyad J, Foeken K, Fitzgerald M, Gaillac V, Ginsberg Y, Henry C, Krause J, Lensing MB, Manor I,

- Niederhofer H, Nunes-Filipe C, Ohlmeier MD, Oswald P, Pallanti S, Pehlivanidis A, Ramos-Quiroga JA, Rastam M, Ryffel-Rawak D, Stes S, Asherson P. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010 Sep 3;10:67
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 26/10/2018** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018. *DZ. URZ. Min. Zdr.* 2018.105
Dostęp online: http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2018/105/journal/5067
- NFZ/41/2018** Zarządzenie Nr 41/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 maja 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień.
Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-412018dsoz,6757.html>, data dostępu 02.11.2018 r.
- NFZ/64/2018** Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
Dostęp online: <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-642018dsoz,6786.html>, data dostępu 02.11.2018 r.
- NHS 2013** Evidence Review for Prescribing Clinical Network; Treatment: Lisdexamfetamine dimesylate. Prepared by: Simon Whitfield, NHS Foundation Trust. Date: June 2013.
Dostęp online:
<http://pad.res360.net/Content/Documents/Prescribing%20Clinical%20Network%20Evidence%20Review%20-%20Lisdexamfetamine%20V2.pdf>, data dostępu 02.11.2018 r.
- Polanczyk 2007** Polanczyk G, Silva de Lima M, Lessa Horta B, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164:942-948.
- Polanczyk 2015** Polanczyk G, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychology and Psychiatry* 56:3 (2015): 345-365.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- Zimovetz 2016** Zimovetz EA, Beard SM, Hodgkins P, Bischof M, Mauskopf JA, Setyawan J. A Cost-Utility Analysis of Lisdexamfetamine Versus Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Inadequate Response to Methylphenidate. *CNS Drugs*. 2016 Oct;30(10):985-96.